МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В МЕДИЦИНЕ

Сборник статей

Том 2



Москва, 1991

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРОБЛЕМЕ
"ФИЗИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОНИКА"

ИНСТИТУТ РАДИОТЕХНИКИ И ЭЛЕКТРОНИКИ

ВРЕМЕННЫЙ НАУЧНЫЙ КОЛЛЕКТИВ "КВЧ"

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В МЕДИЦИНЕ

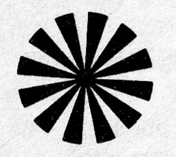
Сборник статей

(Под редакцией академика Н.Д.Девяткова
и профессора О.В.Бецкого)



Москва, 1991

Ш. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ



ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ШОКА НА ДРОЖЖЕВЫЕ КЛЕТКИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОБЛУЧЕНИЯ КВЧ

Т.С.Ильина, В.С.Исаева, Е.Н.Балибалова, Н.Н.Раттель

К настоящему времени проведено большое количество экспериментов, показывающих, что под воздействием излучения КВЧ нетепловой интенсивности происходит ослабление действия факторов, отрицательно влияющих на функции клетки [1].

В [9] уже была высказана гипотеза, что КВЧ излучение имитирует сигналы управления, вырабатываемые живыми организмами на клеточном уровне при неблагоприятных для жизнедеятельности условиях. Роль этих сигналов, генерируемых клетками живых организмов, сводится к управлению восстановительными и приспособительными процессами. Экспериментально было показано, что КВЧ излучение вызывает значительные изменения в метаболизме микроорганизмов [1], стимулируя одни физиологические и биологические процессы и подавляя другие.

В НПО "Исток" впервые были проведены исследования по восстановлению подавленной осмотическим шоком (повышенным осмотическим давлением) жизнедеятельности микроорганизмов при облучении КВЧ нетепловой интенсивности. Для обеспечения нормального функционирования микроорганизмов одним из физических факторов, который необходимо поддерживать, является осмотическое давление. В эксперименте для создания повышенного осмотического давления использовали растворы сахарозы различных концентраций.

В качестве объекта исследования использовали культуру пивоваренных дрожжей Sacch. carlsbergensis.

Помещая культуру дрожжей в растворе сахарозы, создаем вокруг клеток повышенное осмотическое давление, тем самым подавляя способность клетки осуществлять аэробное дыхание, изменяя уровень метаболизма, подвергая клетку катаболитной репрессии, т.е. подвергая культуру дрожжей осмотическому шоку.

Эксперимент проводился по следующей методике.

В течение первых трех дней опыта проводят "оживление" дрожжевой культуры путем ежесуточного пересева в II %-ное охмеленное сусло и выращивают в термостате при 28°С. Далее культуру пересевают на косяк сусло-агара и выращивают в термостате в течение трех суток. С косяка культуру петлей переносят в I0-мл физраствор до получения суспензии дрожжей с содержанием 10^6-10^7 кл/мл. Суспензию разливали по 2 мл в 2 чашки Петри. Одну чашку подвергали облучению в течение определенного времени. Режим облучения λ = 6,05 мм; P = 0,25 мВт/см^2. Облучение проводилось в режиме частотной модуляции, ширина полосы Δf = ± I00 МГц; F = 50 Гц. Чашка Петри помещалась между передающим и приемным рупорами СВЧ тракта. С помощью согласующего трансформатора специальной конструкции проводилась настройка на максимум прохождения термисторного моста. Суспензия клеток, не подвергшихся облучению (контроль), помещалась во вторую чашку Петри, которая находилась в тех же условиях, что и облучаемая культура. Затем суспензию дрожжевых клеток, облученных и контрольных, заливали в II %-ное охмеленное сусло и сутки выдерживали в термостате при 28°С. Через сутки культуру дрожжей, облученную и контрольную, рассевали в стерильный раствор сахарозы. Сразу же после рассева производится подсчет в камере Горяева. Засеянные пробирки помещают в термостат при 28°С на 5-6 суток. Ежедневно проводится подсчет количества клеток в каждом варианте. Эксперименты по описанной методике проводились с растворами сахарозы 40, 50, 65, 70, 75%.

Результаты оценивались по скорости роста в экспоненциальной фазе (max числа живых клеток), по снятию ингибирующего действия сахарозы (%) и приросту биомассы (по max количеству живых клеток), по дням культивирования.

Результаты экспериментов приведены в табл.I.

Из приведенной таблицы видно, что наиболее оптимальное снятие ингибирующего эффекта было получено при концентрации сахарозы 70%. Это согласуется с данными НИИ НМВ о том, что эффект воздействия ЭМИ возрастает по мере усиления ингибирующего действия, но восстановление подавленной жизнедеятельнос-

Таблица I

Время облучения КВЧ - 2 часа			
Номер опыта	% растворенной сахарозы	Снятие ингибирующего эффекта, %	Прирост биомассы по максимальному количеству клеток при культивировании (контроль I00%), %
I	65	I8	II8
	70	33	232
	75	27	I83
2	65	I6	II4
	70	2I	I80
	75	2I	I69
3	40	I2,8	I33
	50	I3,3	I43
	70	20,3	I58

Таблица 2

Номер опыта	Время облучения, ч	Снятие ингибирующего воздействия сахарозы, %	Прирост биомассы по количеству клеток в растворе сахарозы после культивирования, %
I	2	24,I	I56
2	I	28	256
	I,5	I8	I66
	2	2I	I69
3	0,5	0,6	74
	I	30,7	224
	2	22,2	I36

ти клеток возможно только от определенной величины подавления. Если подавление жизнедеятельности превышает эту величину, то восстановление с помощью воздействия КВЧ не наступает.

Были также проведены эксперименты по подбору оптимального времени воздействия КВЧ на выбранной концентрации сахарозы, где снятие ингибирующего эффекта было максимальным.

Результаты приведены в табл.2.

Из приведенных результатов следует, что оптимальное время облучения I ч. Увеличение времени облучения не приводит к увеличению эффекта. Таким образом, в работе показано, что воздействие КВЧ приводит к восстановлению жизнедеятельности микроорганизмов (в определенных пределах).

Если в организме происходит какое-либо нарушение функционирования, то для восстановления нарушенных функций организм сам должен вырабатывать соответствующие сигналы управления. Если нарушение таково, что организм сам не справляется с восстановлением функциональных нарушений, то внешнее воздействие сигналом, имитирующим собственные сигналы организма, может помочь процессу восстановления. Таким сигналами является КВЧ излучение и проведенные эксперименты это подтверждают (снятие ингибирующего эффекта осмотического шока КВЧ воздействием).

Литература

I. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I987.- С.98-I05.
2. Проблемы физической электроники: Сб.- Л - М., I988.- С.52-70.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И СТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК БИОСИСТЕМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

И.А.Веселаго, Л.Д.Гапочка, Т.С.Дрожжина,
Г.А.Карауш, М.З.Левина

Одним из важных аспектов в исследовании механизма действия КВЧ облучения низкой интенсивности на биообъекты является решение вопроса о специфичности воздействия относительно клетки. В связи с этим авторами было предпринято изучение влияния КВЧ облучения на функционирование популяции одноклеточных водорослей и сравнение поведения популяции в случае других воздействий, относительно которых специфичность или неспецифичность действия не подлежит сомнению. Напомним, что специфичность воздействия предполагает наличие в биосистеме готовой программы реагирования на этот фактор.

Известно, что клетка как биосистема по разному проявляет свою активность в ответ на поступающие в межклеточную среду вещества. Системно-функциональный анализ позволяет выделить три принципиально различных способа системного реагирования клетки на воздействие извне. Первый способ заключается в реагировании по принципу "сигнал-ответ" при наличии в клетке готового сформированного в эволюции механизма, способного воспринять воздействие как сигнал для обмена со средой определенными метаболитами. Как правило, такого рода системно-клеточные воздействия участвуют во внутриклеточном обмене. Характерной особенностью реагирования клетки на фактор, участвующий в ее внутреннем функционировании, является практическая невозможность расширения нормы реагирования на этот фактор. В эволюции в процессе перехода внешних факторов во внутренние длительное присутствие воздействия в среде привело к формированию в клетке жесткой программы реагирования в ее субстрате и поэтому не перестраиваемой. С точки зрения данного воздействия на клетку использованы все ее потенциальные возможности. Наличие эволюционно закрепленной программы позволяет клетке быстро и оптимальным образом реагировать на поступившее воздействие. Но только до тех пор, пока это воздействие находится в пределах нормы реагирования клетки. Выход за пределы нормы, т.е. превышение концентрации действующего фактора вне, а следовательно и внутри клетки ведет к ее гибели. Результатом такого способа реагирования является гомогенность клеток по данному параметру. Популяция, сформированная в присутствии участвующего в клеточном функционировании фактора, не защищает клетки от повреждающего действия этого фактора.

Так, при исследовании адаптации одноклеточной сине-зеленой водоросли Synechocystic aquatilis к фенолу, который является для клеток участвующим во внутриклеточном обмене веществом, выявлено, что выработать устойчивость клеток к летальным концентрациям этого вещества не удается при пересеве клеточного материала после предварительного роста культуры в среде с нетоксической концентрацией фенола до популяционной стадии. Обращает на себя внимание тот факт, что у фенола относительно S. aquatilis очень маленький диапазон действующих концентраций (0,I - 0,2 г/л), порог чувствительности (минимально действующая концентрация) лежит совсем рядом с летальной дозой - порогом устойчивости. Это характерно для всех факторов, по отношению к которым у клетки уже имеется толерантная зона, т.е. выработан регуляторный механизм и определена грань, за которой наступает гибель. Об этом свидетельствует то, что нам не удалось получить культуру S. aquat ., способную расти в присутствии летальной концентрации фенола не только методом пассажей, но и при постепенном увеличении содержания фенола в среде. Во втором случае водоросли развивались нормально, как в контроле, популяция развивалась до момента достижения летальной дозы. Как только этот момент наступал, водоросли сразу же отмирали, независимо от срока достижения летальной концентрации фенола (7-28 сут.), т.е. этапа развития популяционных отношений.

Таким образом, воздействие, вызывающее единообразную системную жестко закрепленную реакцию клетки, не является системным с точки зрения сформированных популяционно-систем-

ных отношений. Это воздействие не может привести к функционально-структурным клеточным перестройкам: ни к фено-, ни к генотипической адаптации клетки.

Нами в экспериментах по влиянию меди, которая является внутриклеточным метаболитом для одноклеточной зеленой водоросли Scenedesmus quadricauda , на рост этой культуры показано, что при наличии в среде меди в концентрациях 0,I и 0,25 мг/л культура росла близко к контролю, но несколько хуже. При концентрации меди 0,5 мг/л роста вообще не было. При пересеве из среды с концентрацией меди 0,I мг/л в среды с концентрацией 0,I; 0,25 и 0,5 мг/л улучшения роста водорослей не происходило, а при концентрации 0,5 мг/л культура погибала.

Наличие готового механизма регистрирования на внешний фактор возможно и в случае неучастия этого фактора во внутриклеточном обмене, но при длительном "знакомстве" с ним. Так, в экспериментах по изучению действия ртути в концентрации от I мг/л до 5 мг/л на культуры зеленых одноклеточных водорослей не произошло увеличения устойчивости к летальной концентрации ртути (5 мг/л). Однако, как показали эксперименты, адаптационные возможности Sc.quadricauda к ртути на порядок выше, чем к меди. И медь, и ртуть - эволюционно "знакомые" для Sc. quadricauda соединения, но медь в отличие от ртути является необходимым элементом их обмена. Механизм реагирования клетки водоросли на ртуть хотя и является эволюционно закрепленным, имеет более пластичную физиологическую основу за счет изменения внутриклеточного метаболитного фона, не связанного рамками "участия" токсиканта в функционировании клетки. Такой механизм клеточного реагирования на фактор эволюционно знакомый, но не участвующий во внутренних процессах клетки, мы условно назвали селективным, возникающим при активации необходимых клеточных компонентов.

Наиболее интересен, на наш взгляд, способ реагирования клетки на факторы эволюционно незнакомые. Клетка могла встречаться лишь с отдельными составляющими этих агентов и выработать на них реакции первого либо второго типа. Возможность для ответа клетки на такое воздействие обеспечивается за счет формирования новой программы из субклеточных компонен-

тов. При этом необходимо время на "сборку" такой программы. Для осуществления компиляции необходимо важнейшее условие - наличие устойчивого пролонгированного межклеточного фона. Это условие выполняется в сформированной популяции при постоянстве внешних влияний в течение определенного времени. Популяция, как известно, характеризуется устойчивой численностью особей и устойчивым диффузным фоном. Популяционные условия для клетки имитируют условия филогенетического развития.

Пролонгированные воздействия вызывают внутренние функциональные перестройки в клетке, закрепляемые в ее субстрате. Закрепление в субстрате приводит к образованию новой жесткой программы реагирования на действующий фактор, т.е. к специфичности механизма ответа. Все три типа реагирования логически взаимосвязаны: селекция невозможна без наличия комплекса блоков-программ, компиляция закрепляет межблочные функциональные связи, образованные в процессе селекции. Реагирование, базирующееся на наличии закрепленных в субстрате блоков-программ, имеет в своей основе специфический механизм, в других случаях (селекция, процесс компиляции до закрепления) механизм реагирования на сигнал является неспецифическим.

В экспериментальных исследованиях было использовано три фактора: медь, фенол и миллиметровое облучение. При этом известно, что медь, являясь обязательным компонентом любой растительной клетки, обладает специфическим воздействием на водоросли; фенол - экологически знакомый фактор, но участия в метаболизме Sc. quadricauda не принимает.

Была проведена серия экспериментов, в которой изучали реакции популяции водорослей на медь, фенол и КВЧ фактор. Исследования показали, что добавление меди в культуру водорослей на стадии инокулята приводит к появлению лаг-фазы, длительность которой прямо зависит от концентрации меди (рис.I).

В то же время КВЧ облучение и токсическое воздействие фенола не вызывает появления лаг-фаз. В этом принципиальное отличие реакций водорослей на действие специфических и неспецифических факторов. Поскольку специфичность проявляется на уровне клетки, постольку специфичность действия на уровне

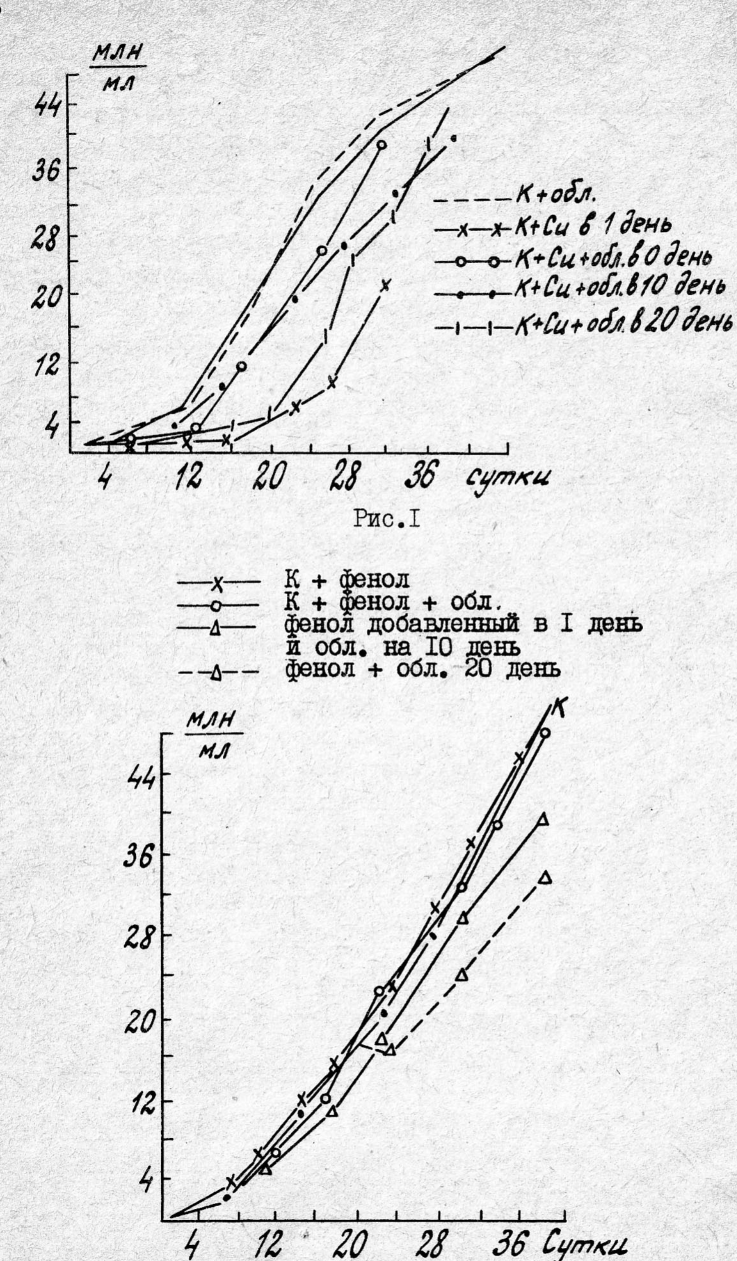


Рис.I

Рис.2.

популяции не должна проявляться. Это положение подтверждается рис.2.

Поэтому следующим этапом было исследование отличительных особенностей реагирования водорослей на КВЧ фактор, сформированных в условиях воздействия специфических и неспецифических факторов.

В предыдущих работах нами было показано, что устойчивость популяции зависит от этапа ее формирования. Поэтому изменение устойчивости водорослей под влиянием облучения к действию токсикантов исследовали на разных этапах формирования популяции.

В настоящей работе было исследовано влияние КВЧ облучения на устойчивость культуры зеленой водоросли Scenedesmus quadricauda к токсическому действию меди и фенола. Другими словами, исследовали возможность взаимодействия между неспецифическими и специфическими факторами.

Для решения этой задачи было поставлено 2 серии экспериментов. I серия. В день постановки опыта в суспензию клеток с плотностью IOO тыс. кл/мл вносили сернокислую медь в количестве 0,25 мг/л в расчете на ион меди. Облучение проводили в день посева клеток (I день) - I вариант, на IO-ый день - 2 вариант и на 20-ый день роста культуры - 3-ий вариант; 4-ый вариант - культура водорослей, растущая с медью, но без облучения (контроль). 2 серия. I-ый вариант - культура, растущая без токсиканта, но облученная в I-ый день (контроль), во 2 и 3 вариантах добавляли медь с одновременным облучением водорослей на IO-е и 20-е сутки роста.

О действии токсического вещества и облучения на рост Sc. quadricauda судили по изменению численности клеток, которую в течение эксперимента определяли на фотоэлектрокалориметре-56. Контролем к обеим сериям экспериментов служила культура, развивающаяся без токсиканта и без облучения.

Исследования показали, что при действии меди на инокулятную культуру водорослей происходит задержка роста водорослей вплоть до I8 суток, после чего клетки начинают активно размножаться. При добавлении меди и одновременном облучении культуры в день постановки эксперимента происходит уменьшение эффекта угнетения роста: культура начинает активно

размножаться уже с I3-х суток и к концу эксперимента численность клеток в контрольной и опытной пробах очень близка (42 и 38 млн соответственно) (рис.3).

При облучении водорослей на I0-е сутки после добавления токсиканта наблюдается также стимуляция роста облученных клеток по сравнению с необлученными: к концу эксперимента численность клеток на среде с медью в необлученном варианте равна 2, а в облученном - 36 млн/мл (рис.4). Если облучать суспензию после 20 дней роста в присутствии меди, то численность после облучения через I2 дней возрастает с 7 до 3I млн/мл (рис.5), в то время как необлученная культура в присутствии меди к этому времени имела численность 2I млн/мл.

Такая же серия экспериментов была поставлена и с фенолом. Исследования показали, что фенол, добавленный в инокулятную культуру водорослей в концентрации 0,25 г/л, оказался нетоксичным. Облучение этой культуры в день добавления токсиканта рост водорослей не изменило (рис.6).

При облучении водорослей на I0-ые и 20-ые сутки после добавления фенола наблюдается ингибирование роста водорослей.

Отсутствие токсического действия фенола в данном эксперименте не позволило исследовать наличие взаимодействия между фенолом и облучением. Данные этого опыта еще раз подтвердили наш вывод об ингибирующем эффекте облучения на поздних стадиях развития культуры водорослей.

Если же на I0- и 20-суточные культуры подействовать одновременно и токсикантом и облучением, то облучение снижает токсический эффект меди (см.рис.2 и 3), в то время как добавление меди (без облучения) останавливало их рост, особенно в более молодой культуре (I0-е сутки): при облучении никакой остановки в развитии популяции не происходило. Причем, пробовали облучать суспензию до внесения в нее токсиканта и, наоборот, вносили токсикант до облучения. И хотя между этими двумя операциями из-за условий облучения проходило не менее 3 часов, в эффектах не было никакой разницы, что отражают кривые на рис.6, идущие совсем одинаково. Добавим к этому, что облучение контрольной суспензии в I день и на I0- и 20-е сутки заметно не влияло на развитие водорослей (рис.6-8).

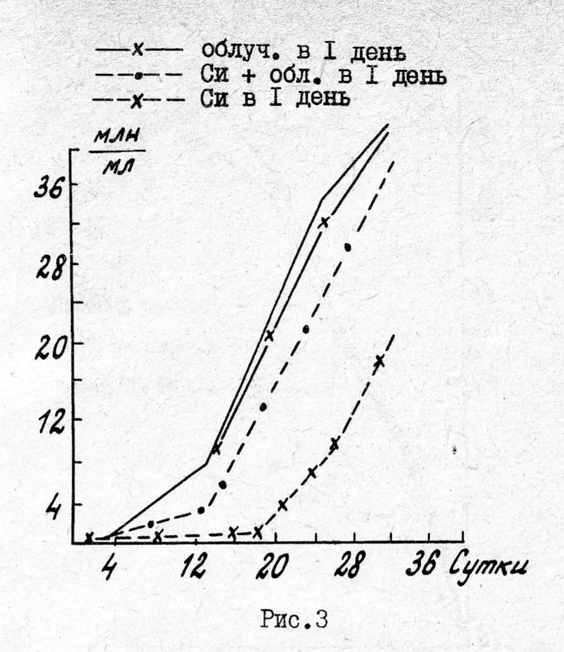


Рис.3

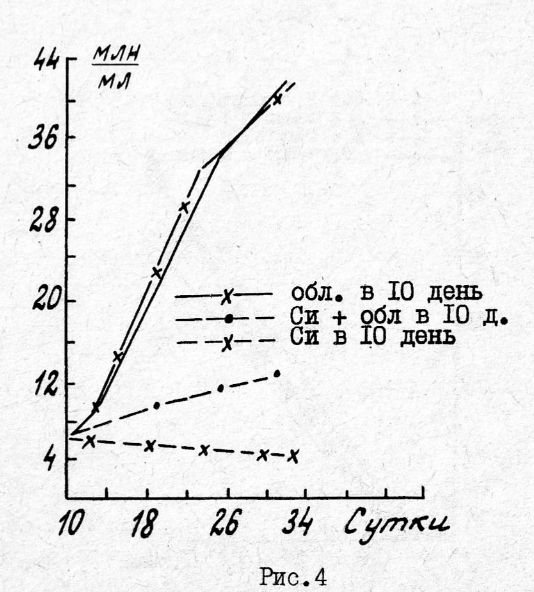


Рис.4

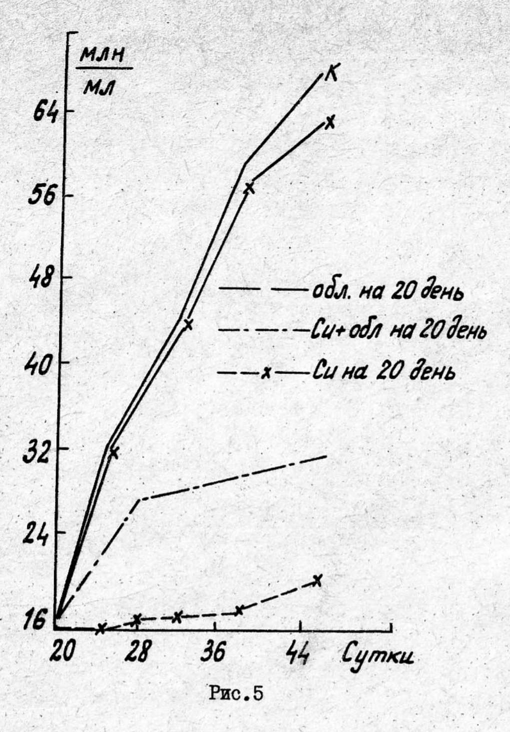


Рис.5

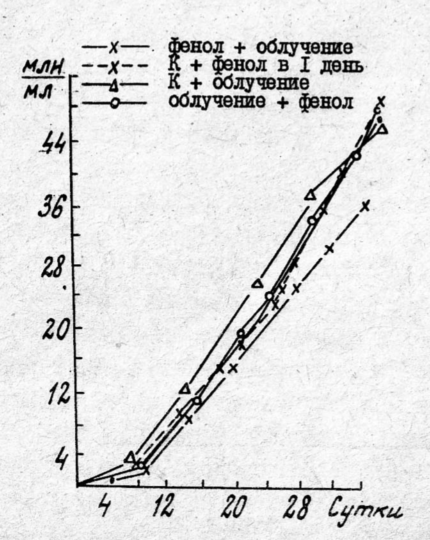


Рис.6

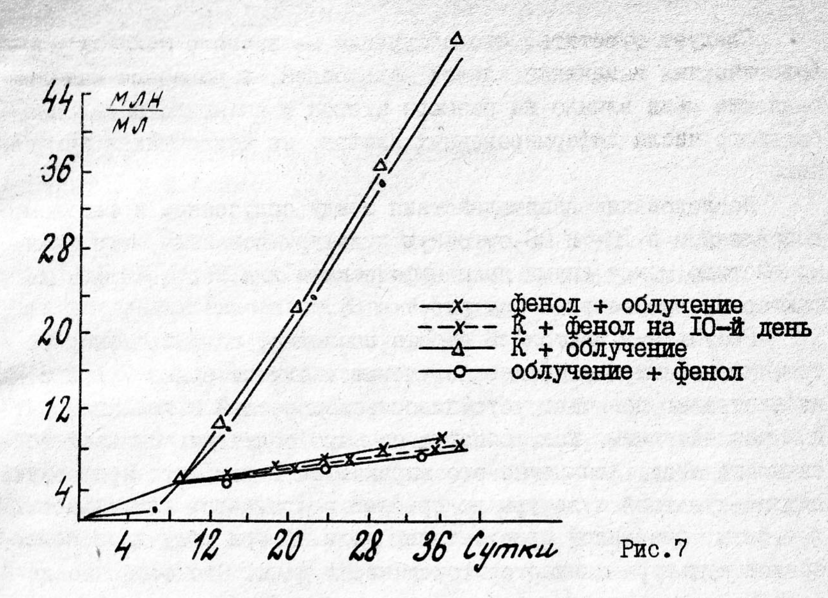


Рис.7

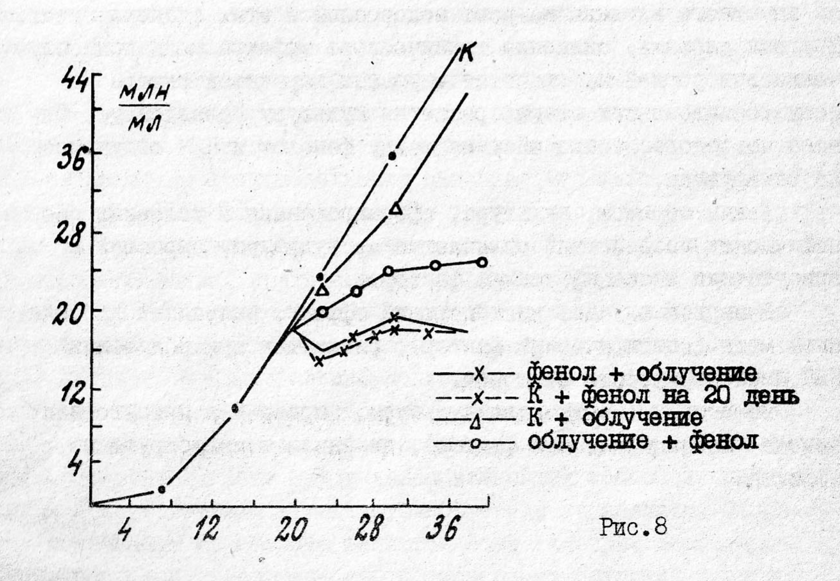


Рис.8

Следует отметить, что облучение не вызвало никаких морфологических изменений клеток водорослей, в то время как добавление меди влияло на размеры клеток и вызывало появление большого числа деформированных клеток, не поддающихся измерению.

Исследование взаимодействия между облучением и фенолом, добавленным в 10- и 20-суточную культуру показало, что взаимодействие между двумя неспецифическими для Sc. quadricauda факторами отсутствует (см.рис.7 и 8).

Результаты настоящей работы позволяют сделать вывод о том, что электромагнитное излучение с длиной волны 7,1 и 8 мм избирательно повышает устойчивость водорослей к неблагоприятным воздействиям. Так, обнаружено, что облучение снижает токсичность меди. Конкретно это выражается в том, что при облучении инокулятной культуры водорослей сокращается длительность лаг-фазы, вызванной присутствием меди. А при облучении более зрелой культуры снижается токсичность меди. Это особенно интересно, если учесть, что само по себе облучение не оказывало заметного влияния на рост водорослей в этих экспериментах. Другими словами, снижение токсического эффекта меди при облучении водорослей наблюдается в разных вариантах опытов на всех исследованных этапах развития культуры сценедесмус. Однако подобного взаимодействия между фенолом и КВЧ облучением не обнаружено.

Таким образом, культура, сформированная в условиях специфических воздействий отличается от культуры, выросшей в присутствии неспецифических факторов.

В первом случае, ингибирующий эффект, вызванный добавлением меди (специфический фактор), снижается при облучении КВЧ неспецифическим фактором.

Во-втором - облучение культуры, выросшей в присутствии фенола (неспецифический фактор), не снижает ингибирующего эффекта.

СИСТЕМООБРАЗОВАНИЕ И АДАПТАЦИЯ ГИДРОБИОНТОВ К КВЧ ФАКТОРУ

И.А.Веселаго, Л.Д.Гапочка, Т.С.Дрожжина, Г.А.Карауш, М.З.Левина

Проблема взаимоотношения биосистемы и среды всегда являлась одной из актуальнейших в биологии. Адаптация к среде - основа выживания биообъектов в изменяющихся условиях. Отмечено, что определенные условия существования вызывают угнетение роста и развития организма, другие же, наоборот, активизируют физиологические процессы в них. Адаптивные возможности гидробионтов, в частности водорослей, давно привлекают внимание исследователей в связи с их высокой фено- и генотипической устойчивостью. Одни и те же условия могут вызывать быструю и устойчивую приспособляемость у одних организмов и отсутствие таковой у других. Задачей настоящего исследования было проследить влияние на рост и развитие культуры микроводорослей КВЧ облучения низкой интенсивности в зависимости от системного клеточного конгломерата.

Как правило, оценка реактивности гидробионтов, в частности культур одноклеточных организмов, производится по реактивности отдельных клеток. Такой подход не всегда правомерен. На основе системно-функционального анализа (Веселаго и др.,1987; Гапочка и др.,1989) показано, что устойчивость клеточной культуры зависит от этапа ее развития и при сформированных популяционных отношениях представляет собой весьма устойчивое объединение клеток, жизнеспособное даже в условиях повреждающих воздействий, в десятки раз превышающих летальную дозу.

Системно-функциональный подход дал нам возможность описать механизмы, лежащие в основе образования и функционирования популяций клеток при воздействии различных по силе и качеству факторов. Нами был выделен важнейший компонент популяции - присутствующие в межклеточной среде метаболиты. Основным источником метаболита являются сами клетки. Благодаря функциональной гетерогенности клеток из-за различия в их состоянии (возраст, местонахождение, патологии и др.) метаболит-

ный обмен клеток со средой различен. Реакции клеток на метаболиты среды также различны. Диффузный метаболитный фон определяет согласованное функционирование клеток популяции, обеспечивая их взаимодействие. Общий фон выделяет также оптимум нормы реагирования каждой клетки. Норма реакции популяции шире нормы реакции клетки вследствие функциональной гетерогенности клеток. Популяция в целом, имея относительно стабильный состав метаболитов, обладает значительно большей устойчивостью к любому воздействию, чем отдельная клетка. В то же время стабильные условия межклеточной среды в популяции стандартизируют клеточные реакции. Каждая клетка в этих условиях обладает гораздо меньшей полифункциональностью, ее функционирование ужесточается вследствие необходимости отвечать в течение длительного времени на одни и те же воздействия среды. Это обстоятельство не изменяет системных характеристик популяции, так как функциональная гетерогенность клеток сохраняется. Таким образом, расширение нормы реакции популяции приводит к сужению нормы реакции отдельных ее элементов.

В экспериментах с одноклеточными водорослями (Scenedesmus quadricauda) на разных стадиях роста культуры (инокулят, логарифмическая фаза, стационар) нами обоснованы эти теоретические положения. Так, поступление фенола в среду в концентрации, соответствующей пределам нормы реакции клетки от границы чувствительности до границы устойчивости, на этапе инокулята, когда клетки разобщены и не имеют общесогласованной системной реакции, приводит к резкому падению численности культуры,т.е. к отбору резистентных клеток. В дальнейшем происходит рост культуры на основе оставшегося клеточного материала. Этот выживший в токсических условиях клеточный инокулят имеет генофонд, отличный от исходного. Последующее складывание популяционных отношений является генотипической адаптацией клеточной культуры к воздействию фенола.

На этапе логарифмического роста при внесении в среду фенола той же концентрации наблюдается принципиально иная реакция культуры клеток. Резкого падения численности клеток не происходит, при незначительном уменьшении численности прекращается рост культуры и устанавливается стационар. Это говорит о более быстром, чем в контроле, возникновении популяционных взаимодействий. На базе исходного генофонда возникает фенотип популяции, т.е. формируется фенотипическая адаптация популяции к токсическому воздействию. Отличие этой реакции культуры от реакции клеточного инокулята заключается в том, что рост культуры - это одновременно и возникновение популяционных взаимодействий между клетками. Эти взаимодействия еще не такие жесткие, как в сложившейся популяции, но тем не менее метаболитный фон уже играет роль буфера при столкновении клетки с новым воздействием. Некоторое падение численности культуры говорит о том, что реакции клеток не настолько стабильны, как в целостной популяции. Однако достаточно сильное воздействие сужает оптимум реагирования клеток и ведет к более быстрому, чем в контроле образованию популяции.

И, наконец, на этапе стационара, где системные отношения уже существуют, фенол той же концентрации, что и в предыдущих двух случаях, практически не изменяет численности культуры. Необходимо отметить, что концентрация фенола в среде рассчитывалась в соответствии с дозой, приходящейся на каждую клетку с учетом численности культуры. Поэтому в последнем случае его количество в культуре может превышать на два-три порядка соответствующее количество фенола в инокуляте.

Система-популяция клеток является целостной организацией. Реакции клеток в популяции оказываются подчиненными влиянию стабильного метаболитного фона. Он является для популяции системным фактором, заставляющим клетки реагировать на воздействие не индивидуально, а в соответствии с требованиями системы. Система ограничивает реактивность клетки, но и защищает ее от повреждающего воздействия.

Объектом настоящего исследования служила альгологически чистая культура зеленых водорослей Scenedesmus guadricauda, выращенная на среде Кратца-Мейерса при 22-24^{o} и pH = 7, 6-7, 8. Посевным материалом служила IO-дневная культура водорослей. Исходная плотность клеток при посеве IOO тыс., 500 тыс. и I млн. на I мл. Численность клеток растущих культур водорослей контро-

лировали под микроскопом в камере Горяева и на ФЭКе - 56. Водорослевую суспензию облучали в тефлоновом стакане в объеме 50 мл. Время облучения I, 2, 3 и 6 часов. О действии облучения судили по изменению численности в опытном варианте. Продолжительность опытов 28 - 42 суток.

Разработанная нами методика (Гапочка и др., 1988), основанная на системно-функциональном подходе, предусматривает и позволяет изучать влияние внешних факторов на рост водорослей на разных стадиях формирования популяции и сопоставлять полученные результаты. Поэтому клетки водорослей облучали в день постановки эксперимента (стадия инокулята), на IO и 20-е сутки роста (разные стадии формирования популяции).

Для удобства изложения результатов настоящей работы отметим, что экспериментально была обнаружена четкая зависимость эффекта облучения от стадии развития водорослей. Поэтому полученные результаты будут рассмотрены для культур, облученных в первый день эксперимента (на стадии инокулята) и для культур, облученных на разных стадиях формирования популяции (IO и 20 сутки роста).

Исследование зависимости эффекта облучения культур водорослей на стадии инокулята от плотности посевного материала (IOO тыс., 500 тыс. и I млн. клеток на I мл) позволило обнаружить прямую зависимость между эффектом облучения и плотностью инокулята. Чем больше плотность посевного материала, тем больше стимуляция роста водорослей; так, к концу эксперимента при инокуляте в I млн./мл численность облученных клеток выше на 28% по сравнению с контрольными. При 500 тыс./мл - на I8%, а при IOO тыс./мл - разница незначительна.

Зависимость эффекта облучения инокулята от времени облучения неоднозначна. Результаты получились принципиально отличные: положительные, отрицательные или вообще отсутствие эффекта. При этом стимуляция роста может быть значительной (60%) и практически не зависеть от времени облучения (30 мин, I и 2 ч); может быть незначительной и тоже не зависеть от времени облучения (I, 2, 3 и 6 ч) (рис.I).

Облучение IO- и 20-суточных культур водорослей дает прак-

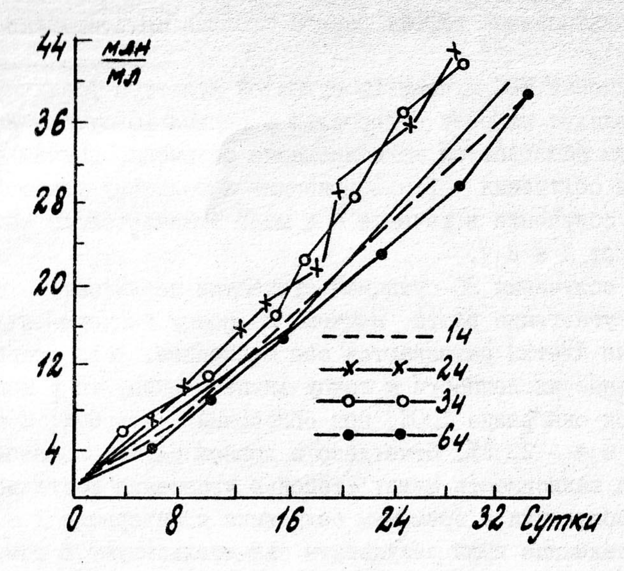


Рис.I

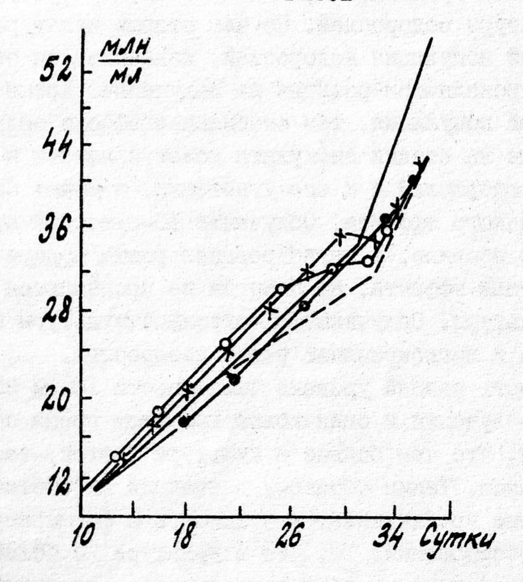


Рис.2

тически однозначный эффект разной степени ингибирования (рис.2, 3).

Облучение КВЧ лучами 10-суточной культуры различными дозами не влияет на рост водорослей в первые 10 суток. Но в дальнейшем наблюдается ингибирование развития, причем наименьшее время облучения - I ч - приводит к большему угнетению роста, а облучение в течение 6 ч мало отличается по своему действию от 2 и 3 ч.

При облучении 20-суточной суспензии наблюдается сразу заметное угнетение роста, причем к концу эксперимента все облученные клетки развиваются все медленнее. Если сравнить максимальные численности к концу эксперимента, то у контрольных клеток она равна 100%, при облучении I ч - 67%, 2 ч - 27%, 3 и 6 ч - 23,5%. Отчетливо в данном случае проявляется прямая зависимость между степенью угнетения роста водорослей при облучении и временем облучения в интервале I - 3 ч.

Приведенные выше результаты свидетельствуют о том, что эффект облучения проявляется, как правило, не сразу, а по мере роста культуры водорослей. Но чем старше культура, тем сформированней популяция водорослей, подвергшаяся облучению, тем быстрее проявляется реакция на облучение. Кроме того, чем сформированней популяция, тем стабильнее эффект облучения. Так, облучение на стадии инокулята может привести и к стимуляции роста водорослей и к его угнетению, а может быть и к отсутствию всякого эффекта. Облучение 10-суточной культуры приводит, как правило, к ингибированию роста водорослей, возможно отсутствие эффекта, но никогда не проявляется стимуляция роста культуры. Облучение 20-суточной культуры приводит всегда только к ингибированию роста водорослей.

Если учесть разный уровень численности 10- и 20-суточных культур при облучении и одинаковое при этом время облучения, то получается, что чем больше в культуре клеток, тем больше эффект облучения. Таким образом, в реакции биосистемы микроводорослей ясно прослеживается этапность в формировании системных взаимоотношений. То, что в культуре с более сформированными популяционными взаимосвязями при облучении происхо-

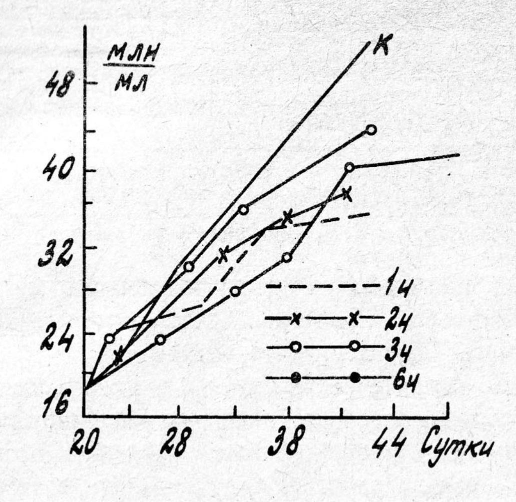


Рис.3

дит большее ингибирование роста, говорит о том, что воздействие выходит непосредственно на клетку, стимулируя ее функционирование, а затем опосредованно меняет популяционные характеристики в сторону более быстрого образования фенотипа популяции.

Литература

I. Веселаго И.А., Гапочка Л.Д., Левина М.З. Вестник Моск.ун-та, сер. Биология, 16, 1987, № I.
2. Гапочка Л.Д. и др. Вест.Моск.ун-та.- С.16, Биол.- 1989.- № 2.

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ИЛИ СНИЖЕНИЯ ВРЕДНОГО ДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ ЗА СЧЕТ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ

В.С.Исаева, Н.Н.Раттель, А.К.Брюхова,
Н.С.Ландау, Н.А.Зиновьева, Т.Б.Реброва

Исследования, проведенные с микроорганизмами, имеющими различное систематическое положение - бактериями, дрожжами и плесневелыми грибами - показали, что облучение клеток микроорганизмов КВЧ было более действенным, если их биосинтетическая активность или жизнеспособность по тем или иным причинам оказывалась сниженной. При этом не имело значения, происходило ли это снижение под воздействием естественных факторов (сезонных колебаний, возраста культуры, условий культивирования и т.п.) или было вызвано искусственно тем или иным способом.

Исследования проводили с тремя микроорганизмами: бактерией Bacillus firmus 44б, плесневым грибом Aspergillus oryzal, штамм МГУ - активными продуцентами протеолитических ферментов фибринолитического действия, а также с низовыми пивоваренными дрожжами Sacch carlsbergensis, раса П.

Первую серию опытов проводили по влиянию облучения КВЧ на жизнедеятельность микроорганизмов, репрессированную воздействием естественных факторов.

Фибринолитическая активность бактерии *Bac. firmus* 44б подвержена заметным сезонным колебаниям: минимальная активность обычно составляет около 1000 усл.ед./мл, максимальная - около 2500 усл.ед./мл.

Также существенно отличаются показатели в контроле гриба Aspergillus oryzal, штамм МГУ.

В связи с этим в таблицах приведены усредненные данные по нескольким десяткам опытов в относительных единицах (все значения активностей в опытах отнесены каждая к своему контролю).

Во всех приводимых в работе таблицах приводятся усредненные данные.

Таблица I

Влияние исходной фибринолитической активности бактерии на эффективность воздействия КВЧ

Культуры с фибринолитической активностью, усл.ед./мл			Культуры с max фибринолитической активностью, усл.ед./мл		
Необлученные	Облученные	% увеличения	Необлученные	Облученные	% увеличен.
2333	2697	15,6	1087	1500	37,9

Такая же картина наблюдалась в том случае, когда фибринолитическая активность исходной культуры Bac. firmus 44б была снижена в результате хранения посевного материала в течение двух суток на холоде (2 - 4°С). Под влиянием КВЧ облучения культур, хранившихся на холоде, фибринолитическая активность увеличивалась на 54-90%, в то время как у культур, не подвергшихся воздействию холода, увеличение активности не превышало 18% (рис.1) [1].

Обнаруженная для бактерии закономерность, состоящая в том, что изменение фибринолитической активности при КВЧ облучении происходило в тем большей степени, чем более она была снижена у исходной культуры, была выявлена и в опытах с плесневым грибом (рис.2) [1]. Как видно из рисунка, максимальная фибринолитическая активность культуры составляла 300-350 усл.ед./мл. Если исходная активность составляла 150 усл.ед./мл, то в результате облучения она возрастала более чем в 2 раза и достигала максимального значения. Если исходная активность культуры выше (200 усл.ед./мл), то после облучения она возрастает примерно в 1,5 раза. При исходной активности, равной максимальному значению, влияние облучения незначительно.

Опыты, проведенные с пивоваренными дрожжами, подтвердили результаты, полученные при работе с бактерией и плесневым грибом. Зависимость эффективности КВЧ облучения от значения исходного показателя жизнедеятельности дрожжей была показана для двух важных производственных свойств пивоваренных дрожжей - флокуляционной способности и бродильной активности. В

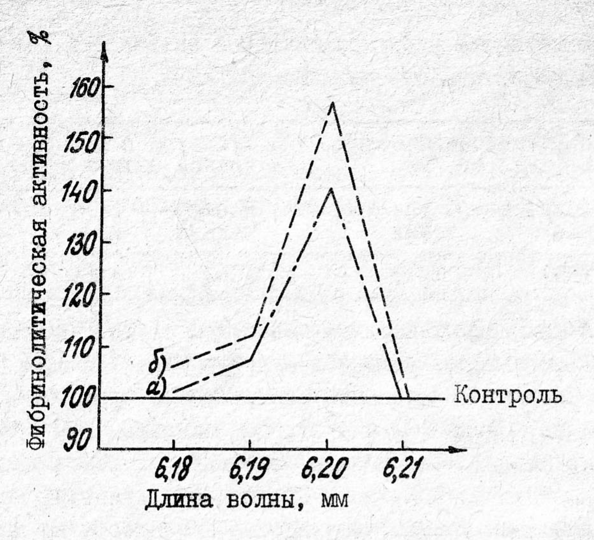


Рис.I

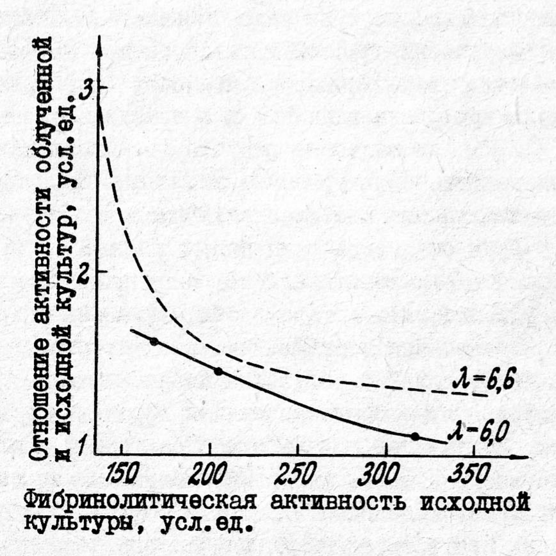


Рис.2

зависимости от значения флокуляционной способности и бродильной активности у исходных культур, облучение клеток дрожжей КВЧ способствовало увеличению флокуляционной способности от I0 до 50% (рис.3), а бродильной активности – от 8 до 30% (рис.4) [I].

Опыты по влиянию КВЧ облучения на жизнедеятельность микроорганизмов, репрессированную искусственным способом, проводим с использованием бактерии Bac . firmus 44б и пивоваренных дрожжей Sacch carlsbergensis раса II.

Для выявления влияния КВЧ на репрессированный искусственным путем синтез биомассы бактерии был разработан способ регуляции у этой бактерии биосинтетических процессов. Способ основан на внесении в питательную среду аминокислоты треонина, для достижения различной степени репрессии треонин вносили в жидкую ферментационную среду в концентрации 2,95 и 5,90 мг/л. Подавление синтеза биомассы через 24 ч выращивания составляло 64–9I%. Проведенное КВЧ облучение культур бактерий, постоянно культивируемых в присутствии треонина, способствовало восстановлению синтеза биомассы (табл.2).

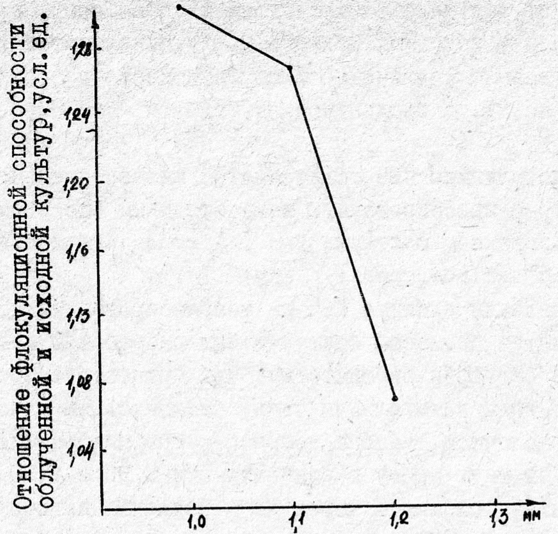
Таблица 2

Влияние КВЧ облучения на синтез биомассы бактерии Bac. firmus 44б в условиях искусственно дозированной репрессии

Концентрация треонина, мг/л	Необлученная культура		Облученная культура		% восстановления
	биомасса, г/л	% к контролю	биомасса, г/л	% к контролю	
0 (контроль)	I,60	-	I,7I	-	-
2,95	0,57	35,6	0,70	40,9	2,I
5,90	0,45	28,I	0,76	44,9	I7,4

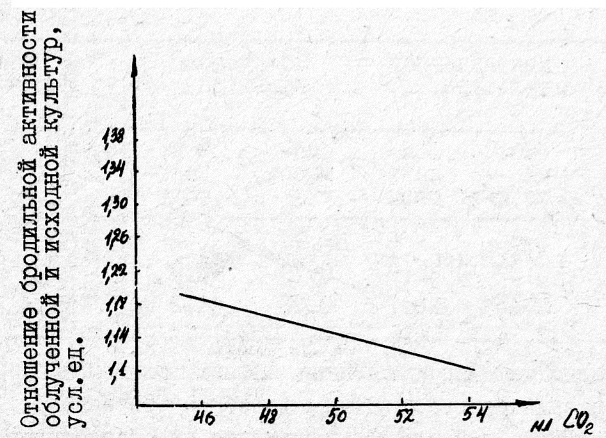
Как видно из данных таблицы, эффект облучения возрастал по мере усиления репрессирующего действия треонина.

При изучении влияния КВЧ облучения на репрессированную способность пивоваренных дрожжей накопленную биомассу суспензии клеток подвергали воздействию одного из реагентов: ПАВ



Флокуляционная способность исходной культуры

Рис.3. Зависимость изменения флокуляционной способности Saccharomyces carlsbergensis под влиянием КВЧ миллиметрового диапазона от величины флокуляционной способности исходной культуры



Бродильная активность культуры

Рис.4. Зависимость изменения бродильной активности Saccharomyces carlsbergensis под влиянием облучения КВЧ миллиметрового диапазона от величины бродильной активности исходной культуры

(лаурилсульфатнатрия, твин 20) или сахарозы. Концентрации этих веществ, обеспечивающие различную степень репрессии, были подобраны в предварительно проведенных опытах; обработанные реагентом клетки облучали и выращивали в пивном сусле. О степени репрессии судили по величине биомассы, накопленной облученной и необлученной культурами (табл.3).

Таблица 3

Влияние КВЧ облучения на синтез биомассы пивоваренными дрожжами Sacch carlsbergensis раса II в условиях искусственно дозированной репрессии

Реагент	Концентрация реагента, %	Необлуч.культуры		Обл.культуры		% восстановления
		биомасса, г/л	% к контролю	биомасса, г/л	% к контролю	
Сахароза	0	I6,0	-	I5,0	-	
	5	5,2	32,5	6,2	4I,3	I8,5
	I5	4,5	28,I	5,8	38,7	20,0
	25	4,I	25,6	5,8	38,7	22,7
Лаурилсульфат натрия	0	I5,9	-	I7,4	-	-
	0,025	I2,I	76,I	I6,I	92,5	65,8
	0,05	I0,7	67,3	I5,7	90,2	67,3
Твин-20	0	I6,6	-	I2,6	-	
	0,5	8,6	5I,8	I0,0	29,4	62,8

Из результатов опыта видно, что под воздействием КВЧ облучения репрессированная биосинтетическая активность пивоваренных дрожжей восстанавливалась в ряде случаев весьма значительно - на 63-67%. Для каждого используемого реагента восстановление биосинтетической активности организма происходило в тем большей степени, чем более она была снижена (до определенной величины снижения).

Результаты опытов по предварительному (до применения репрессии) КВЧ облучению показали, что дрожжевые клетки под влиянием облучения не только восстанавливали искусственно репрессированную жизнедеятельность, но и в значительной степени предотвращали ее репрессии.

Для выяснения возможности предотвращения репрессивного воздействия реагентов на клетки пивоваренных дрожжей путем облучения их КВЧ предварительно облученные дрожжи обрабатывали сахарозой, лаурилсульфатом натрия и твином-20. В этих опытах о степени репрессии судили по количеству мертвых клеток, т.е. по снижению жизнеспособности клеток у необлученной и облученной культур (табл.4).

Таблица 4

Влияние КВЧ облучения по степени репрессии жизнеспособности пивоваренных дрожжей Sacch carlsbergensis раса II

Реагент	Концентрация реагента,%	Содержание мертвых клеток, %		% предотвращения
		необлученная культура	облученная культура	
Сахароза	0	8,0	9,3	-
	5	I5,I	I0,I	88,7
	I5	22,2	I2,6	76,8
	25	25,3	I4,9	67,6
Лаурил-сульфат натрия	0	8,0	I0,4	-
	0,025	I8,4	I2,5	75,0
	0,05	26,I	I5,0	73,0
	0,2	24,3	58,8	26,9
Твин-20	0	7,5	I0,0	-
	0,5	I3,4	I0,5	92,8
	2,0	I2,3	I0,8	83,3

Очевидно, что предварительное КВЧ облучение предотвращало репрессию их жизнеспособности, вызванную обработкой исследуемыми реагентами. Степень предотвращения была достаточно высокой - до 93%. Интересно отметить, что если по данным описанных выше опытов степень восстановления жизнедеятельности клеток пивоваренных дрожжей была тем больше, чем больше была степень репрессии, то степень предотвращения репрессии, напротив, снижалась по мере ее усиления. Особенно заметно эта закономерность проявилась в опытах с использованием лаурилсульфата натрия. Так, количество мертвых клеток у необлученной культуры при концентрации этого вещества 0,05% увеличивалось в 3 раза, при концентрации 0,2% - в 69 раз, а степень предотвращения репрессии составляла соответственно 73 и 27%.

Способность КВЧ облучения предотвращать репрессию жизнедеятельности клеток пивоваренных дрожжей была подтверждена и результатами опытов, в которых искусственное подавление жизнедеятельности клеток (в данном случае бродильной активности) достигалось не обработкой клеток химическими веществами, а более мягким физиологическим способом. Бродильную активность дрожжей подавляли на I9-50% путем их выдержки в теплой воде (I5-20°С) с постоянным перемешиванием диоксилом углерода. В качестве субстрата при определении бродильной активности использовали углевод пивного сусла - мальтозу. Полученные результаты показали, что КВЧ облучение оказывало защитное действие и подавление активности облученных дрожжей происходило в меньшей степени, чем у необлученных (табл.5).

Таблица 5

Влияние КВЧ облучения на бродильную активность пивоваренных дрожжей Sacch carlsbergensis раса II в условиях искусственно вызванной репрессии

Культура	Бродильная активность, мл. CO_2 за 3 часа		
	исходная	после репрессии	% репрессии
Необлученная	66,3	4I,2	37,7
Облученная	63,7	47,6	25,3

Степень предотвращения репрессивного действия в этом случае составляла 36%.

Литература

I. Брюхова А.К. и др. Электронная промышленность.- I985.- № I.

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИРКАДНЫХ ПРОЦЕССОВ У МИКРОВОДОРОСЛЕЙ ПОД ДЕЙСТВИЕМ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ

А.Х.Тамбиев, О.М.Лапшин, Н.Н.Кирикова

Для растительных организмов так же как и для животных характерны различные ритмические процессы, в которых физиологические параметры изменяются по амплитуде или по степени выраженности с различным периодом. В том случае, когда период близок к суточному, для обозначения ритмических процессов применяют термин "циркадианные" или "циркадные" ритмы, введенный в свое время хронобиологом Францем Хальбергом и ставший сейчас общепринятым (от лат. "цирка" - около, "диес" - день).

К числу циркадных ритмов, обладающих высокой информативностью в сочетании с минимальной изученностью, относятся ритмы [1, 2] экскреции органических соединений (экзометаболитов) у микроводорослей. Качественный и количественный состав экскретируемых веществ и их ритмические изменения тесно связаны с физиологическим состоянием культур, поэтому циркадные процессы в данном случае могут использоваться для выявления тонких изменений в жизнедеятельности водорослей, недоступных для регистрации другими методами.

Проведенные нами исследования [3] показали наличие выраженного стимулирующего эффекта, оказываемого на микроводоросли ЭМИ миллиметрового диапазона низкой интенсивности, что важно для продукции ценных органических соединений, поэтому представляло интерес выяснить, как меняются циркадные процессы под действием данного излучения.

Для этой цели мы использовали метод химических моделей [4], суть которого состоит в том, что экскретируемые экзометаболиты, влияя на определенные химические соединения (модели), изменяют их оптические свойства, что может быть зафиксировано с помощью специальной аппаратуры.

<u>Материалы и методы исследования.</u> Для исследования брали альгологически чистую культуру промышленно важной зеленой жгутиковой микроводоросли **Platymonas viridis**. Культуру выращивали на модифицированной среде Гольдберга (10-кратная добавка

солей). Культивирование проводили в качалочных колбах на 750 мл в люминостате в накопительном режиме при температуре 25-28°С и освещении 2000 лк.

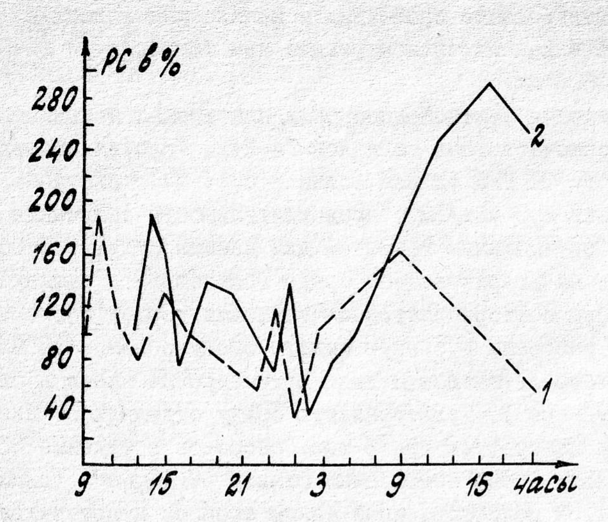
Для облучения зеленой водоросли платимонас использовали генератор высокочастотных сигналов Г4-141. Условия проведения опытов: частота 36 ГГц (длина волны ~ 8,34 мм), плотность падающей мощности 2,2 мВт/см^2, продолжительность облучения 60 мин, что является оптимальным временем для данной культуры. Облучение проводили на агаризованной среде Гольдберга в чашках Петри диаметром 55 мм с фторопластовыми крышками. Сразу после облучения культуру высевали в свежую жидкую среду объемом 50 мл.

Пробы отбирали каждые 2 часа в течение 24 часов после засева на свежую среду. Культуральную среду отделяли от клеток водорослей на центрифуге при 5 тыс. оборотов в течение 30 мин, затем пропускали через мембранный фильтр "Millipor" (диаметр пор 0,45 мк). В подготовленной таким образом культуральной среде определяли реакционную способность экзометаболитов на специально сконструированном приборе "Аквакон-4" с помощью метода химических моделей, где в качестве модели выступал 3,4-диоксифенилаланин. Контролем служила среда без засева водорослей.

<u>Результаты и их обсуждение.</u> Сразу после засева на свежую среду облученных водорослей происходил подъем окислительной активности до 200% к контролю. Это явление, наблюдавшееся и в контрольной культуре, объясняется, видимо, культуральным шоком, связанным со сменой среды и с изменением плотности клеток (плотность засева - 30 тыс. клеток/мл среды).

Вслед за первоначальным подъемом наступал спад окислительной активности с переходом в антиокислительную. На этом отрезке времени можно выделить некоторый подъем в 17 часов, связанный, по нашим данным, с пиком фотосинтетической активности, наступающим у микроводорослей в послеполуденные часы (см. рисунок).

У необлученной контрольной культуры первое деление происходит лишь через 12-13 часов после засева водорослей в свежую среду. У облученной культуры, начиная с 11 часа после посева,



наблюдается резкий подъем окислительной активности, свидетельствующий об окончании лаг-фазы роста и наступлении экспоненциальной фазы. На рисунке приведены кинетические кривые реакционной способности экзометаболитов *P. viridis*, полученные без облучения и с облучением (соответственно кривые I и 2).

Таким образом, КВЧ излучение, по-видимому, стимулирует накопление энергии в интерфазный период перед делением, а также ускоряет наступление самих делений, что представляет особую важность в связи с возможностью промышленного культивирования микроводорослей. Последующий спад реакционной способности связан с подготовкой ко второму делению, которое наступает у необлученной культуры через I6-I7 часов после инокуляции, а у облученной через I4-I5 часов.

После второго деления у необлученной культуры наблюдается спад реакционной активности с переходом окислительной активности в антиокислительную, что свидетельствует о происходящих в культуре адаптационных процессах. В то же время у облученной

культуры в течение вторых суток идет нарастание экскреции окислителей в среду, что свидетельствует о ее хорошем физиологическом состоянии.

Получены предварительные результаты по изменению баланса окислительной и антиокислительной активности в культуральной среде пищевой сине-зеленой водоросли *Spirulina platensis*. Показано, что этот процесс также имеет ритмический характер. Обнаружен сдвиг в сторону выделения соединений с окислительными свойствами у культур спирулины после облучения, что свидетельствует об интенсификации метаболических процессов.

Выявленные нами циркадные ритмы экскреции органических соединений, связанные с ритмическими процессами деления клеток и с периодическими изменениями продукционных характеристик, свидетельствуют о том, что КВЧ излучение ускоряет наступление фаз роста, связанных с интенсивным нарастанием численности клеток, а также облегчают процесс адаптации культуры к новой среде. Циркадные процессы у микроводорослей некоторые исследователи объясняют периодическими изменениями положения органелл в клетке или циклическими изменениями проницаемости мембраны [5]; не исключено, что КВЧ излучение оказывает влияние на эти процессы. Возможно также информационное воздействие облучения на ход внутриклеточных биологических часов, определяющих циркадную ритмику.

Литература

I. Тамбиев А.Х., Лапшин О.М. Тез.докл. I Всес. симпозиума "Теоретические основы аквакультуры", I983.- С.I88.
2. Косенко Л.В. Гидробиол. журнал.- I974.- Т.I0, № 3.- С.69.
3. Тамбиев А.Х., Кирикова Н.Н., Лапшин О.М., Бецкий О.В., Яковлева М.Н., Мантрова Г.М., Гусев М.В. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.84.
4. Тамбиев А.Х. Реакционная способность экзометаболитов растений.-М.: Изд-во Моск. ун-та, I984.- 72 с.
5. Полищук Р.А. Гидробиол. журнал.- I977.- Т.I3, вып.6.- С.57.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ НА БЫСТРЫЙ КАЛИЕВЫЙ ТОК НЕЙРОНОВ МОЛЛЮСКА

С.И.Алексеев, Е.П.Хижняк, А.Н.Кузнецов,
О.В.Бецкий

В реализации биологического действия ЭМИ КВЧ на человека и животных важную роль играет кожный покров, в тонком слое которого (порядка I мм) практически полностью поглощается энергия действующего фактора [I]. Поглощенная энергия может оказывать влияние на различные рецепторные структуры, в том числе терморецепторы, расположенные в поверхностном слое кожи. Известно, что электрические ответы терморецепторов, связанные с изменением температуры, хорошо моделируют некоторые нейроны ЦНС моллюсков [2-4].Исследование влияния ЭМИ КВЧ на терморецепторы представляет определенные методические трудности. В то же время методы исследования электрической активности и ионных токов нейронов моллюсков под действием ЭМИ дециметрового и миллиметрового диапазонов хорошо отработаны [5-7]. Поэтому для изучения влияния ЭМИ КВЧ на возбудимые клетки, включая терморецепторы, представляется оправданным использование в качестве объекта исследования нейронов моллюска. Известные электрофизиологические методы позволяют изучать эффекты ЭМИ КВЧ как на уровне электрической активности интактных нейронов в составе ЦНС, так и на уровне ионных токов изолированных нейронов. В настоящей работе приводятся результаты исследования влияния ЭМИ КВЧ на быстрый калиевый ток (Iа) нейронов прудовика. Этому току приписывают определенную роль в регуляризации электрической возбудимости нейронов. В [7] было показано, что ЭМИ КВЧ индуцирует быстрое увеличение амплитуды Iа. Целью данной работы явилось изучение механизма действия ЭМИ КВЧ, лежащего в основе обнаруженного эффекта.

Метод. Эксперименты проводились на изолированных нейронах большого и малого париетальных и висцерального ганглиев моллюска *Lymnaea stagnalis* размером ~80 мкм при температуре 20-22°С. Для изоляции нейронов нервное кольцо моллюска помещали на 30 мин в 0,35%-ный раствор проназы при 22°С, после чего

оно отмывалось в течение часа в физиологическом растворе. Затем с помощью пипетки и вольфрамовых игл изолировались необходимые нейроны и переносились в экспериментальную ячейку на рабочую пипетку с отверстием для посадки клетки.

На рис.I приведена схема экспериментальной ячейки (б - вид сверху). Она выполнена из оргстекла и состоит из двух плоскопараллельных пластин 2, между которыми протекает физиологический раствор. Боковые стороны ячейки открыты и к одной из боковых сторон подведен раскрыв волновода I, затянутый тонкой тефлоновой пленкой. Пленка контактирует с раствором. С другой боковой стороны ячейки и центру раскрыва волновода подводится пластиковая пипетка 4 с клеткой на кончике 6 на фиксированные расстояния ℓ , регулируемые микровинтом 5 и контролируемые с помощью микроскопа, вплоть до касания с пленкой ($\ell = 0$).

Облучение клеток производили на частоте 75 ГГц (генератор Г4-I42) с мощностью на выходе составного волновода до 8 мВт.

Пространственное распределение поглощаемой мощности излучения в области раскрыва излучателя определялось с помощью термовизионной системы АГА-780 по скорости роста температуры. Изменения температуры в зоне облучения производили также с помощью термопары. Размер (диаметр) измерительного контакта термопары не превышал 0,5 мм. Термовизионные эксперименты показали, что использованная термопара практически мало влияет на картину распределения поля в тонком поглотителе, а точность определения температуры в образце с помощью термопары лежит в пределах 0,I°. При измерении скорости роста температуры в экспериментальной ячейке термопара вводилась аналогично пипетке 4 (рис.I) с помощью микровинта в место расположения клетки. Интенсивность поля в области объекта оценивали по удельной поглощаемой мощности (УПМ), определяемой из выражения:

$$УПМ = 4200 \, \Delta T/t \quad (Вт/кг),$$

где $\Delta T/t$ - скорость изменения температуры в начальный момент времени. УПМ в экспериментах не превышала 5 кВт/кг.

Внешний физиологический раствор имел следующий состав, мМ: KCI - I,6, $MgCI_2$ - 4,0, $CaCI_2$ - 2,0, Трис-HCI - 70 (pH 7.5). Состав внутреннего раствора, мМ: KCI - 80, Трис-HCI - 2,0

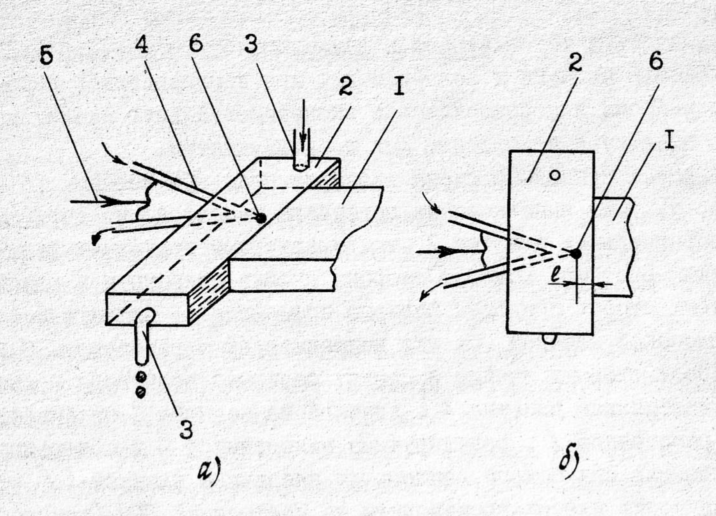


Рис.I

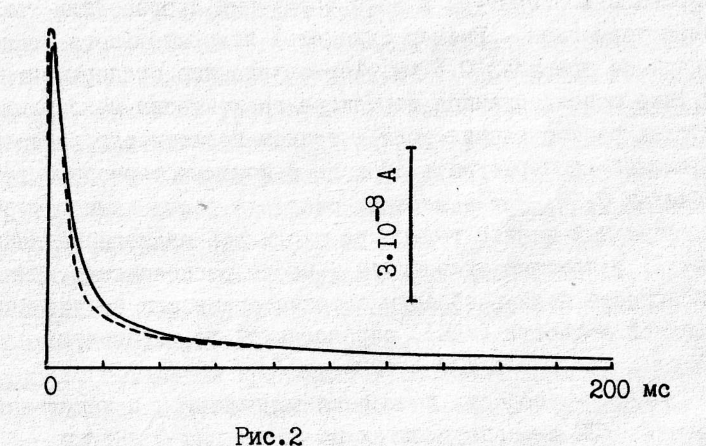


Рис.2

(pH 7.3).

Диализ клетки осуществляли по методу [8]. Ионные токи измерялись в режиме фиксации потенциала на мембране с помощью системы "Dagan-8500" (США). Сигналы с выхода устройства фиксации потенциалов посредством аналого-цифрового преобразователя "Dash-I6" фирмы Metra Byt (США) записывались в память персонального компьютера PC 40I/XT при частоте преобразования сигнала от 2 до I0 кГц. Здесь же производилась обработка сигналов.

Результаты и обсуждение. На рис.2 приведены записи токов Ia в контроле (сплошная линия) и во время облучения с УПМ II00 Вт/кг через I мин после включения поля (пунктирная линия). Поддерживаемый на мембране потенциал составлял -70 мВ. Тестирующему потенциалу 0 мВ предшествовал кондиционирующий потенциал длительностью 200 мс и равный -I50 мВ. Как видно из рисунка, облучение вызывает, во-первых, увеличение пикового значения тока и, во-вторых, заметно изменяет кинетику инактивации тока. Ионные токи вследствие нарушения целостности клетки во время внутриклеточного диализа имеют тенденцию к постепенному уменьшению их величины. На рис.3 представлена динамика изменения пикового значения тока в контроле, во время облучения с УПМ II00 Вт/кг и после облучения (стрелками отмечены моменты включения и выключения поля). Величина эффекта быстрого увеличения тока имеет хорошую повторяемость и составляет при УПМ II00 Вт/кг около 8-I0%, а при УПМ 4200 Вт/кг - 36%. Следует отметить, что ток после включения облучения достигает своего нового стационарного уровня в течение I-2 с. Примерно за такое же время происходит обратимое уменьшение тока после выключения облучения. При этом иногда несколько увеличивается монотонное падение тока. Однако этот процесс более медленный и его постоянная времени составляет, по-видимому, несколько минут.

Кинетика инактивации Ia имеет сложный вид и состоит по крайней мере из двух компонентов [9]. Постоянная времени быстрого компонента τ_1 в интервале потенциалов от -30 до 0 мВ примерно в I0 раз меньше постоянной времени медленного компонента τ_2. Два компонента отличаются и по своей термочувствительности. Температурный коэффициент Q_{10} для константы скорос-

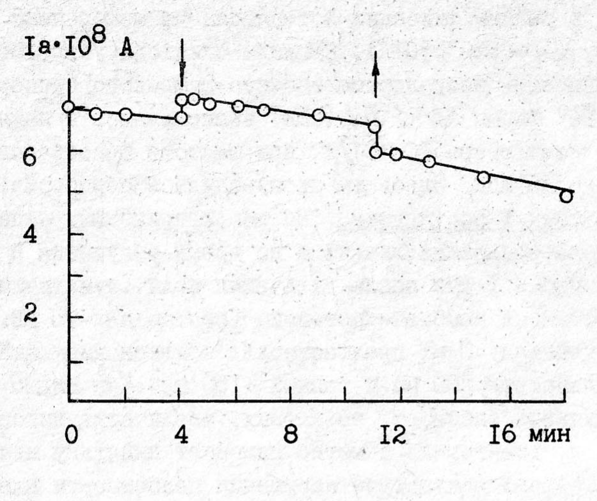


Рис.3

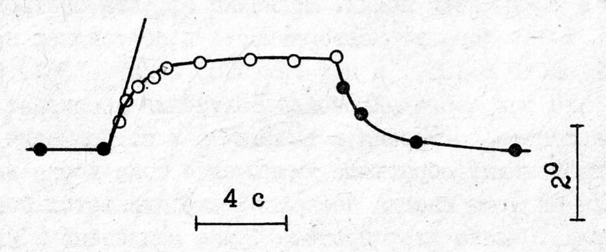


Рис.4

ти быстрого компонента γ_1 ($\gamma_1 = 1/\tau_1$) составляет 3,5-4, а для константы скорости медленного компонента γ_2 ($\gamma_2 = 1/\tau_2$) около I,2. Во время облучения происходит заметное увеличение скорости инактивации. Результаты анализа кинетики инактивации в различных условиях эксперимента приведены в таблице. Видно, что константа скорости быстрого компонента при облучении с УПМ II00 Вт/кг увеличивается на I5%, с УПМ 4200 Вт/кг - на 56%. Константа скорости медленного компонента изменяется мало.

Константа скорости	γ_I (c^{-1})	γ_2 (c^{-1})
Контроль	I67 ± 5	I7 ± 4
Опыт (УПМ II00 Вт/кг)	I92 ± 5	I8 ± 4
Опыт (УПМ 4200 Вт/кг)	260 ± 4	I8.5 ± 4

Качественно изменения тока и констант скоростей инактивации при облучении имеют одинаковую направленность с изменениями этих параметров, имеющих место при обычном нагревании. Поэтому анализ возможного теплового механизма действия ЭМИ КВЧ в этих экспериментах приобретает первостепенное значение. Учитывая, что температурный коэффициент для пикового значения тока равен 2,8; увеличение тока во время облучения на 8-I0% эквивалентно нагреву клетки на 0,5°, а на 36% - соответственно на 2°. Аналогично изменение константы скорости быстрого компонента во время облучения на I5% эквивалентно нагреву на 0,55°, а изменение на 56% - на 2°. Как видно, эти значения, соответствующие одинаковым УПМ, очень близки, хотя и получены из расчета совершенно разных параметров тока. Очевидно, что для подтверждения возможного теплового эффекта ЭМИ КВЧ необходимы прямые измерения температуры в области расположения клетки в физиологическом растворе. Такие измерения были проведены с помощью термопары, помещенной в место расположения клетки. В отсутствие протока внешнего физиологического раствора и касания термопары тефлоновой пленки, покрывающей раскрыв волновода, температура повышалась при облучении с УПМ 4200 Вт/кг почти на 2-2,2°. На рис.4 приведена кинетика роста температуры (сплошная линия, записанная на самописец). Константа ско-

рости кинетики при одноэкспоненциальной аппроксимации составляет около 0,5 $с^{-1}$. Однако следует отметить, что кинетика имеет более сложную форму и в настоящей работе не подвергается дальнейшему анализу. На кривую роста температуры, полученную с помощью термопары, наложены точки, соответствующие изменениям амплитуды тока во времени при облучении и приведенные к максимальной амплитуде изменения температуры. Сравнение кинетик роста температуры и изменения амплитуды тока при облучении показывает хорошее соответствие между ними. На кривую роста температуры ложатся и точки, соответствующие изменениям констант скоростей инактивации во время облучения. Кроме того, значения температуры, полученные из прямых измерений и вычисленные по изменениям амплитуды тока и кинетики инактивации, равны в пределах точности измерения.

Таким образом, полученные данные однозначно указывают на то, что в основе эффекта быстрого изменения амплитуды и кинетики инактивации тока лежит тепловой механизм действия ЭМИ КВЧ. Вклад нетеплового механизма действия ЭМИ КВЧ в этот эффект либо слишком мал, либо вовсе отсутствует.

Литература

I. Бецкий О.В., Ильина С.А. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.296-302.
2. Carpenter D.O. J.Gen.Physiol.- 1967.- 50.- 1469-1484.
3. Carpenter D.O. Federation Proc.- 1981.- 40.- 2808-2813.
4. Большаков М.А., Алексеев С.И. Биофизика.- 1986.- 3I.- 52I-523.
5. Большаков М.А. Биофизика.- 1985.- 30.- 354-356.
6. Алексеев С.И., Ильин В.И., Тяжелов В.В. Биофизика.- 1986.- 3I.- 264-268.
7. Алексеев С.И., Воронова О.И., Хижняк Е.П. и др. Тезисы докл. 7 Всес.сем. "Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине".- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.73.
8. Крышталь О.А., Пидопличко В.И. Нейрофизиология.- 1977.- 9.- 644-646.
9. Зайкин А.В., Алексеев С.И. Биологические мембраны.- 1988.- 6.- 966-876.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СЕТЧАТКИ ИЗОЛИРОВАННОГО ГЛАЗНОГО БОКАЛА С ВЫСОКОКОГЕРЕНТНЫМ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЕМ

О.Л.Колесник, О.Ю.Веденский, В.С.Банников

Подавляющее большинство исследований взаимодействия биологических объектов с электромагнитными волнами ММ диапазона направлены на выяснение характера и особенностей вторичных эффектов воздействия излучения на функциональное состояние объектов [I-5]. Характерной особенностью этих экспериментов является сложность получения воспроизводимых результатов и их анализ, так как биологический отклик является конечным наблюдаемым результатом сложной цепи информационных и физико-химических процессов, подверженных неконтролируемому воздействию многочисленных факторов, сопровождающих жизнедеятельность биообъектов. Поиски первичных механизмов воздействия электромагнитных волн на состояние сложных биомолекулярных комплексов (связанные молекулы воды, белки мембраны и так далее) как теоретических, так и экспериментальных на модельных объектах, до сих пор не привели к ясному пониманию всех этих процессов [4-6].

В настоящей работе описаны результаты экспериментов по взаимодействию живой сетчатки изолированного глазного бокала Rana temporaria с электромагнитным излучением КВЧ диапазона как отклика биообъекта, так и отклика автодинного генератора дифракционного излучения (ГДИ-автодина), выражающегося в изменении параметров излучения автогенератора.

Сетчатка глаза лягушки, представляющая собой нейронную сеть из фоторецепторных клеток, ганглиозных клеток и др., была выбрана с целью получения биологического отклика системы клеток в реальном масштабе времени.

I. Исследование биологического отклика сетчатки глаза

Для регистрации эффектов воздействия электромагнитного излучения (ЭМИ) на сетчатку использовалась стандартная методика отведения электроретинограммы (ЭРГ) с помощью фитильковых электродов, подводимых к поверхности объекта. Объект освещался также световым потоком с частотой I Гц и мощностью не

более 0,0I Вт. Таким образом, биологический отклик в данных экспериментах представлял собой изменение амплитуды ЭРГ сетчатки при воздействии ЭМИ по сравнению с ЭРГ без воздействия ЭМИ. Блок-схема экспериментальной установки на базе КВЧ генераторов показана на рис.I, где I - КВЧ генератор, 2 - калиброванный аттенюатор, 3 - волноводный переключатель, 4 - измеритель мощности, 5 - измеритель частоты, 6 - измерительная линия, 7 - кювета с исследуемым объектом, 8 - блок световой подсветки биологического объекта, 9 - электроды, I0 - электрометрический усилитель, II - дифференциальный вольтметр, I2 - самописец. Методика приготовления биологического объекта является общепринятой, а именно: выделяется глаз **Rana temporaria**, удаляется хрусталик, стекловидное тело. Такой препарат принято называть изолированным глазным бокалом. Для обеспечения жизнеспособности препарата глазной бокал размещался в термостате при температуре около 0°С. После адаптации препарата в течение I5-20 мин включался импульсный световой поток и записывалась ЭРГ в течение I мин. Данная пачка импульсов ЭРГ считалась контролем и по ней проводилось сравнение с ЭРГ при облучении ЭМИ. После контрольной записи открывался калиброванный аттенюатор и биологический объект облучался ЭМИ с плотностью потока не более I мВт/см^2. Первая запись ЭРГ осуществлялась через 20 мин после начала облучения. Последняя запись - через I ч I5 мин. Для анализа биологического отклика использовалась величина средней амплитуды, которая берется на I0 импульсов ЭРГ. Результаты экспериментов в частотных диапазонах 58,5-60,5 и II0-I45 ГГц приведены на рис.2, где по оси ординат отложена величина отношения сигнал/шум в дБ. Коэффициент стоячей волны напряжения (КСВН) контролировался с помощью измерительной линии по известной методике и во время экспериментов составлял величину не более I,6. Вторым экспериментальным подходом, который должен был обезопасить нас от ошибок, связанных с тепловым нагревом биологического объекта ЭМИ (хотя контрольные исследования ЭРГ с подогревом сетчатки показали, что нагрев на 2°С увеличивает амплитуду ЭРГ в 2 раза, а далее эффект насыщается), было проведение серии экспериментов с одновременным облучением объекта ЭМИ двух длин волн. Результаты этих экспериментов

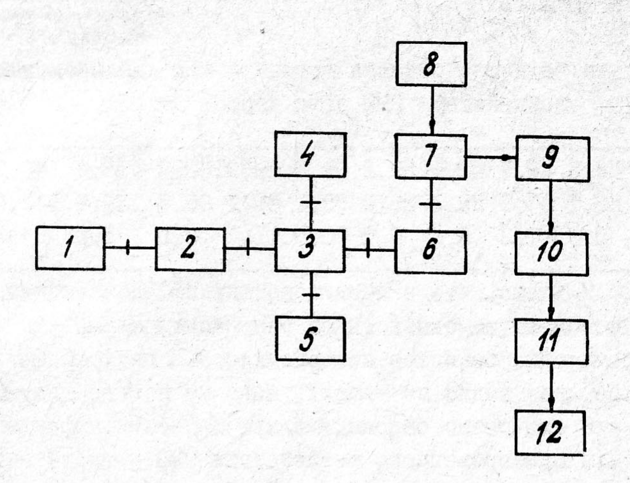


Рис.I. Блок-схема экспериментальной установки для исследования отклика сетчатки глаза на воздействие ЭМИ

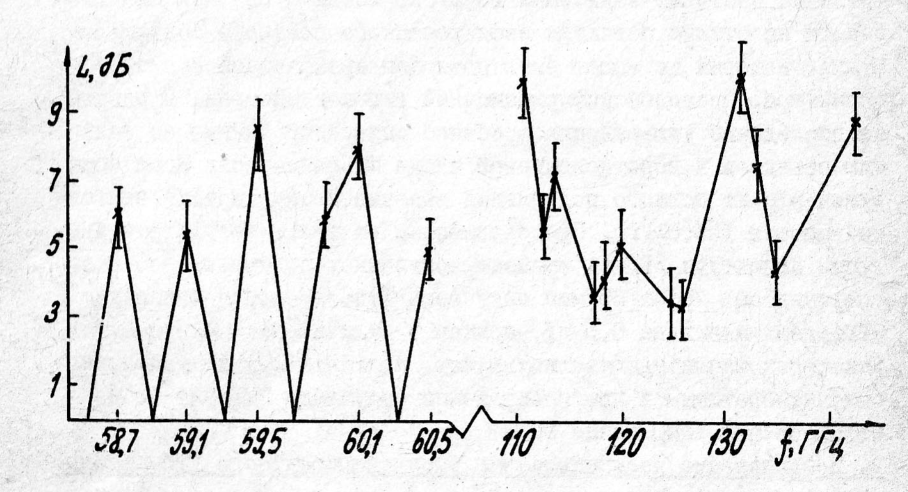


Рис.2. Изменение амплитуды ЭРГ при воздействии ЭМИ в спектральном диапазоне

приведены в табл.I.

Таблица I

Изменение величины отклика сетчатки при одновременном воздействии ЭМИ двух частот

f_1, ГГц	58,5	58,7	58,9	59,I	59,5	59,9	60,3	II8,2	I46,7
f_2, ГГц	58,7	58,9	59,I	59,3	59,7	60,I	60,5	II8,6	I43,0
L, дБ	0,0	7,3	3,5	6,0	I0,0	I,7	9,0	5,3	4,6

Из рис.2 видно, что в исследованных КВЧ диапазонах наблюдается несколько заметных пиков увеличения амплитуды ЭРГ. В то же время одновременное воздействие ЭМИ двух частот в том же диапазоне, как видно из табл.I, явно не носит аддитивный характер, что следовало бы ожидать при тепловых эффектах. Так, например, для одновременного воздействия ЭМИ с частотами 59,9 и 60,I ГГц эффект составил всего I,7 дБ, хотя раздельное облучение (см.рис.2) вызывало увеличение амплитуды ЭРГ на 6-9 дБ.

Таким образом, проведенные эксперименты показывают отчетливый частотно-зависимый характер воздействия ЭМИ КВЧ диапазона на отклик сетчатки изолированного глазного бокала лягушки, который не может быть объяснен артефактами теплового характера. Очевиден информационный тип воздействия. В разрезе последнего утверждения особенно интересны данные по облучению объектов в коротковолновой части ММ диапазона. Нами обнаружен эффект полного подавления вызванной активности сетчатки на частоте I55,0 ГГц. Представленные на рис.3 результаты эволюции амплитуды ЭРГ во времени получены усреднением по 8 экспериментам. Через 55 мин облучения относительная амплитуда ЭРГ уменьшалась на 8,5 дБ, причем в отличие от экспериментов, в которых амплитуда увеличивалась, в данном случае угнетение было необратимым и при прекращении облучения ЭМИ уже не наблюдалось восстановления ЭРГ.

2. Исследование взаимодействия высококогерентного ГДИ-автодина с сетчаткой глаза

Экспериментальные исследования проводились по схеме, изображенной на рис.4, где I - ГДИ-автодин, 2 - направленный ответвитель, 3 - кювета с исследуемым образцом, 4 - анализа-

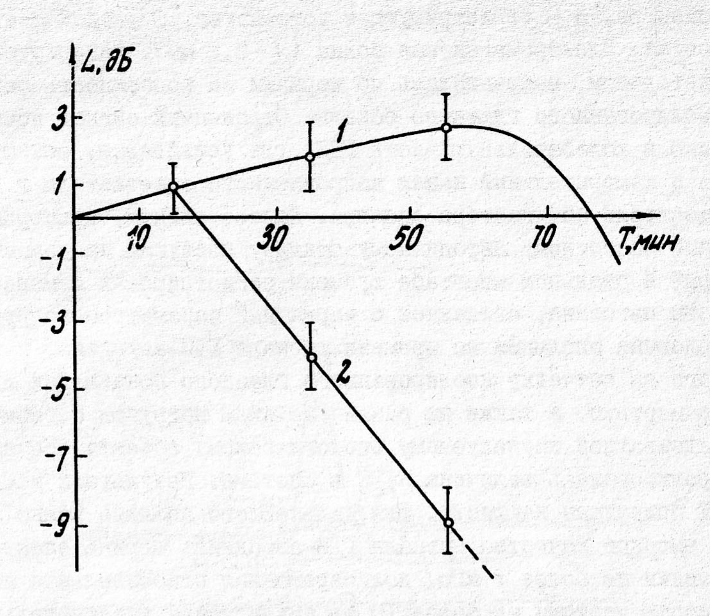


Рис.3. Эволюция амплитуды ЭРГ во времени при воздействии ЭМИ частотой I55 ГГц - 2, I - изменение амплитуды ЭРГ без воздействия ЭМИ

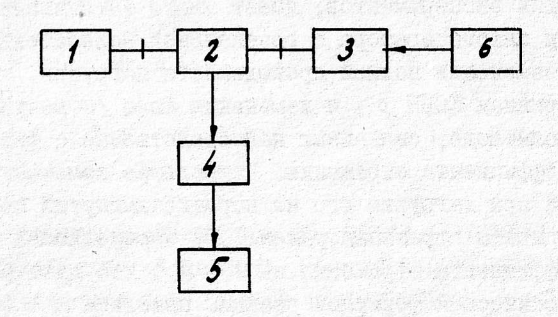


Рис.4. Блок-схема установки для исследования ГДИ-автодинного отклика

тор спектра, 5 - регистрирующее устройство, 6 - блок световой подсветки. Электромагнитная волна ($\lambda \sim 9,5$ мм), генерируемая ГДИ-автодином, направлялась по нормали на поверхность сетчатки изолированного глазного бокала. Отраженный сигнал поступал обратно в колебательную часть ГДИ, где усиливался, затем поступал в измерительный канал направленного ответвителя и далее на смеситель анализатора спектра. Далее, сигнал, пропорциональный частотному автодинному отклику, поступал на самописец, который в реальном масштабе времени регистрировал изменение частоты автодина, связанное с вариацией параметров нагрузки. Исследована эволюция во времени сигнала ГДИ-автодина, нагруженного на сетчатку изолированного глазного бокала как живую, так и мертвую, а также на различные виды нагрузок с геометрией, адекватной исследуемому биологическому объекту. Независимо контролировалась величина КСВН в системе. Результаты исследований приведены на рис.5. Для дальнейшего анализа важно отметить высокое качество сигнала ГДИ-автодина: ширина спектральной линии не более I кГц, долговременная относительная нестабильность частоты не более 10^{-6}, амплитудная чувствительность не хуже 10^{-12} Вт/Гц$^{1/2}$, чувствительность к фазовым изменениям не менее 0,I град.

Как и следовало ожидать. в соответствии с классической теорией СВЧ цепей [7] для различных нагрузок, исследованных в данной серии экспериментов, имеет место затягивание (изменение) частоты автогенератора с резонансной колебательной системой при изменении полной проводимости нагрузки, что описывается в терминах КСВН ρ, и изменения фазы $\Delta\varphi$ результирующего поля в волноводе, связанных непосредственно с фазой комплексного коэффициента отражения. Наибольшее изменение частоты ГДИ-автодина при нагрузке его на короткозамкнутый поршень (модуль коэффициента отражения равен I,0) определяется изменением фазы коэффициента отражения на $\Delta\varphi = \pi$, что дает в соответствии с классической формулой реакцию автодина

$$\Delta\omega = \frac{\omega_0}{Q_{BH}} \cdot \frac{\rho^2 - 1}{2\rho}, \qquad (I)$$

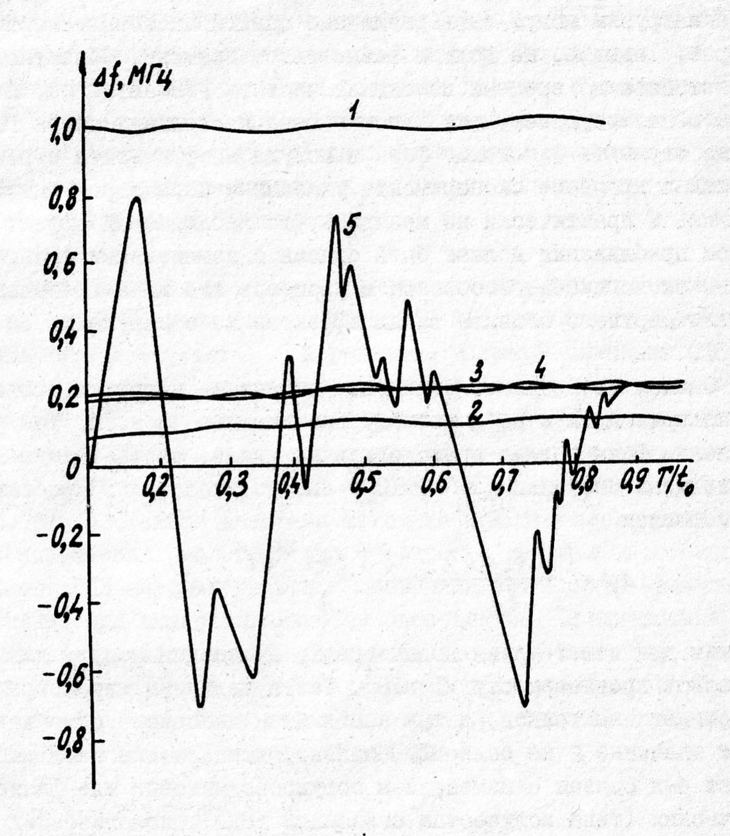


Рис.5. Автодинный отклик при облучении различных объектов: I - короткозамкнутый поршень, 2 - согласованная нагрузка, 3 - металлическая полусфера с физраствором, 4 - мертвая сетчатка, 5 - живая сетчатка

где $Q_{вн} = \frac{Q_o}{\varkappa}$, $Q_{вн}$ - внешняя добротность открытого резонатора ГДИ-автодина, Q_o - собственная добротность открытого резонатора, $\varkappa$ - величина связи резонатора с нагрузкой. Из этого простейшего уравнения явно следует, что в зависимости от импеданса нагрузки могут быть различные сдвиги частоты генератора, которые, однако, не должны зависеть от времени. Обнаруженное немонотонное во времени изменение частоты ГДИ-автодина, нагруженного на живую сетчатку, достигающее нескольких сотен Гц, должно отражать изменение фазы и модуля коэффициента отражения. Так как в процессе эксперимента указанные параметры контролировались и практически не менялись, то наблюдаемый эффект в первом приближении должен быть связан с изменениями импеданса самого биологического объекта в процессе его жизнедеятельности (для мертвого объекта таких эффектов не обнаружено, см. рис.5).

Оценим необходимое изменение импеданса нагрузки, которое должно приводить к наблюдаемому затягиванию частоты. Так как изменение фазы должно происходить на длине, соответствующей толщине сетчатки $\Delta \ell \sim 10^{-2}$ см, то, пользуясь простым соотношением

$$\Delta\varphi = \frac{2\pi\,\Delta\ell}{\lambda_B} \sim \frac{2\pi(\epsilon)^{1/2}\Delta\ell}{\lambda} \sim \pi, \qquad (2)$$

получим для нашей длины волны оценку изменения модуля диэлектрической проницаемости $\epsilon \sim 10^4$. Такая величина характерна для сегнетоэлектриков, а так как в этом диапазоне биообъекты имеют значение ϵ не более 10, маловероятно, чтобы наблюдаемый эффект был связан с изменением полупроводниковых или физико-химических (типа количества связанной воды) биологических объектов.

Более вероятным нам представляется механизм взаимодействия двух высококогерентных колебательных систем: биомолекулярной - сетчатки изолированного глазного бокала и электровакуумной - ГДИ-автодина. Другими словами, предполагая наличие когерентных электромагнитных процессов в ММ диапазоне в активных биомолекулярных системах биообъектов, наблюдаемый эффект можно интерпретировать как затягивание частоты ГДИ-автодина автоколебательной системой нейронов сетчатки.

Одним из возможных первичных механизмов генерации столь узких линий (очевидно, не хуже параметров ГДИ-автодина, т.е. ширина спектральной линии менее 10 кГц) представляется чисто квантовое явление - нестационарный эффект Джозефсона. Это предположение подтверждается работами Джудичи с соавторами [8], показавших методами квантовой теории поля возможность наличия в биологических системах физических явлений, характерных для сверхпроводников, в частности квантования магнитного потока и эффекта Джозефсона.

Заключение

Исследованные в работе эффекты взаимодействия электромагнитных волн ММ диапазона с сетчаткой изолированного глазного бокала Rana temporaria в реальном масштабе времени позволяют сделать вывод о наличии в нейронной сети сетчатки высококогерентных осцилляторов, выполняющих сложную информационную управляющую функцию в процессе жизнедеятельности биообъектов, что согласуется с концепцией академика Н.Д.Девяткова. Кроме того, разработанная авторами методика прямого электромагнитного зондирования биологических объектов с помощью высококогерентного ГДИ-автодина впервые позволила установить наличие КВЧ излучения при жизнедеятельности биообъектов. Предлагаемый авторами квантовый механизм генерации столь узкополосного излучения ММ диапазона в биомолекулярных структурах, а тем более сама природа этих биологических структур, бесусловно требует дальнейшего исследования и обсуждения.

Литература

1. S.J.Webb, A.D.Both.Nature.- 1969.- 222.- P.1199.
2. Н.Д.Девятков и др. УФН.- 1973.- Т.110.- С.453.
3. W.Grunder, F.Keileman, H.F.Frolich. Phys.Lett.- 1977.- V.62a.- P.463.
4. Д.С.Чернавский, Ю.И.Хурин. В сб. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1985.- С.242-248.
5. И.Ю.Петров, О.В.Бецкий. В сб. Миллиметровые волны в меди-

цине и биологии. / 4 /.- С.242-248.
6. В.А.Малеев, Р.А.Кашпур. Исследования взаимодействия электромагнитных волн миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов с биологическими объектами: Сб.- Киев: Наукова думка, 1989.- С.3.
7. И.В.Лебедев. Техника и приборы СВЧ.-М.: Высшая школа, 1972.- 376 с.
8. Del Giudice E.S.Doglia, Milani M.Vittelo G.In Biological Coherence and Response to External, 1988, cd H.F.Frolich, Springer-Verlay, Berlin.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ЭМИ КВЧ НА ПЕРЕНОС ЭНЕРГИИ И ЭЛЕКТРОНОВ В ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ МЕМБРАНАХ МЕТОДАМИ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ И АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ВЫСОКОГО (ПИКО-НАНОСЕКУНДНОГО) ВРЕМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ

А.Б.Рубин, В.З.Пащенко, С.С.Васильев, С.Л.Логунов, Б.Н.Корватовский, В.Б.Тусов, П.П.Нокс, Н.П.Гришанова, А.А.Кононенко

Светосбор при фотосинтезе осуществляется системой специализированных пигмент-белковых комплексов, называемой антенной. Синглетное электронное возбуждение мигрирует по антенне и захватывается в конечном счете фотоактивным пигментом реакционного центра (Р), в котором происходит разделение разноименных электрических зарядов /1-3/. Эффективный перенос электронного возбуждения в многокомпонентных светособирающих пигмент-белковых комплексах к реакционному центру (РЦ) возможен только благодаря исключительной быстроте процессов миграции и фотохимического акта. Оценки показывают, что захват энергии в РЦ должен происходить за время, не более 1 пс, иначе возбуждение может снова уйти в антенну /1,3/. Необратимость захвата достигается благодаря процессам диэлектрической релаксации в ближайшем окружении Р в электронно-возбужденном состоянии, который затем отдает электрон акцептору, что также сопровождается потерей части энергии /1-3/. Ясно, что в релаксационные процессы должны прежде всего вовлекаться легкие полярные группы белковых компонентов фотосинтетического аппарата (светособирающих комплексов и РЦ), включая связываемые ими молекулы воды. В связи с этим отметим, что результаты рентгено-структурного анализа, проведенного на РЦ фотосинтезирующих пурпурных бактерий, действительно свидетельствуют о наличии в белке вблизи места локализации Р - димера бактериохлорофилла - и ближайшего к нему акцептора электронов - молекулы бактериофеофитина (I) - объема, достаточного для размещения ≈ 5 молекул воды /4/. Предложены конкретные модели, рассматривающие быстрые переориентации диполей молекул воды вблизи Р в качестве элемента механизма необратимого захвата электронного возбуждения реакционным центром и последующей стабилизации фотохимически разделенных зарядов /5/. Для РЦ пурпурных бактерий экспериментально показано, что стабилизация разделенных зарядов между Р и I существенно зависит от состояния внутри-

белковых водородных связей [6,7]. Модификация этой системы различными химическими агентами приводит к нарушению процессов стабилизации и, как следствие, к снижению эффективности прямого электронного переноса. Такой же эффект вызывает и удаление связанной с белком воды при глубокой дегидратации образцов [6].

Как видно, процессы фотосинтетического преобразования световой энергии, протекающие в высокоспециализированных природных макромолекулярных системах, по-видимому в значительной степени определяются структурно-динамическим состоянием последних, начиная с самых первых стадий - эффективной доставки возбуждения к РЦ и первичного разделения разноименных электрических зарядов. Поэтому исследование влияния ЭМИ КВЧ на характер данных процессов очевидно может оказаться полезным для понимания механизмов первичного взаимодействия миллиметрового излучения с биологическими объектами. В настоящей работе влияние ЭМИ КВЧ на динамику быстрых процессов фотосинтетической трансформации энергии изучено методами флуоресцентной и абсорбционной спектроскопии высокого временного разрешения на активных препаратах, выделенных из мембранных образований различных организмов и имеющих различный уровень структурно-функциональной организации.

Материалы и методы

Основным объектом экспериментов служили фотосинтетические мембраны (хроматофоры) пурпурных бактерий **Rhodobacter sphaeroides** и **Chromatium minutissimum**, которые получали из клеток по методике, описанной в [8], а также комплексы фотосинтетических РЦ из этих бактерий, изолированные с помощью детергентов по методикам, описанным в [9,10]. В некоторых опытах использовали мембранные препараты, содержащие бактериохлорофилл, выделенные из нефототрофных бактерий типа Eritrobacter. Хлоропласты гороха для экспериментов выделяли по методу Арнона [11].

Кинетики флуоресценции и изменений абсорбции в исследуемых образцах регистрировали на автоматизированных пико-наносекундном флуорометре [12] и спектрометре [13]. Флуоресценцию фотосинтетических пигментов возбуждали одиночными импульсами (λ = 530 нм, $\tau_{имп.}$ = 2 пс, энергия 10^{15} квант/см^2, частота следования 2 Гц). Спектральная область регистрации флуоресценции для бактериальных образцов - вблизи 925 нм, для хлоропластов - от 650 нм. В абсорбционных измерениях фотореакции возбуждали 30-пикосекундными импульсами при λ = 530 нм с частотой 2 Гц. В процессе измерений осуществлялся отбор импульсов возбуждения и зондирования (λ = 870 нм) по энергии и длительности так, чтобы отклонение от среднего не превышало заданной величины. Плотность энергии импульсов возбуждения выбиралась равной 10^{14} квант/см^2.

Суспензия исследуемого препарата в экспериментах помещалась в кювету из оргстекла или кварца толщиной около 1 мм. При абсорбционных измерениях ЭМИ КВЧ подводили к образцу под углом 45° к передней стенке кюветы, расстояние до нее составляло 5-7 мм. Во флуоресцентных измерениях использовали также вариант облучения в торец задней стенки.

Источником ЭМИ служил генератор КВЧ Г4-142. На образцы воздействовали частотами от 54 до 78 ГГц: 54, 59, 66, 73, 78, ГГц. Предварительно были выполнены метрологические измерения для данного генератора: увеличен динамический диапазон индикации выходной мощности, проведена калибровка измерителя выхода, калибровка встроенного аттенюатора по термисторному мосту Я2М-64 с головкой М5-50 и калибровка внешнего аттенюатора. Подобраны волноводные тракты для облучения образцов в кюветных отделениях спектральных приборов. Все это позволило конкретно контролировать условия облучения в различных режимах проведения экспериментов. Непосредственно о поглощении ЭМИ КВЧ образцами судили по показаниям термопары, погружаемой в облучаемый объем. Для водного образца, в частности, было показано, что прохождение ЭМИ КВЧ сквозь кювету с водой (при типичном расположении относительно излучателя) вызывает ее нагрев от $\approx 0,4^0$ на частоте 54 ГГц до $\approx 1^0$ на частоте 78 ГГц при максимальной мощности генератора за время ~10 мин.

Результаты экспериментов

Быстрая флуоресценция фотосинтетических пигментов. Анализировали кинетику затухания флуоресценции, т.е. время жизни первого синглетного состояния хлорофилльных пигментов в светособирающих комплексах. Был изучен ряд бактериальных образцов и хлоропласты высших растений, различающиеся составом, структурой и размерами антенны. Таким образом, был охвачен широкий круг объектов, отличающихся индивидуальными особенностями ха-

рактеристик переноса энергии к РЦ. Влияния ЭМИ КВЧ на параметры флуоресценции можно было ожидать вследствие того, что условия миграции и захвата энергии РЦ должны зависеть, как уже отмечено, от структурно-динамического состояния образцов, подвижности легких полярных групп и молекул воды в препаратах. Кинетические параметры быстрой флуоресценции представлены в табл. I. Приведенные результаты относятся к случаю, когда РЦ поддерживались в фотохимически активном, т.е. способном к захвату электронного возбуждения, состоянии.

Таблица I

Параметры кинетических компонентов быстрой флуоресценции исследованных образцов

Характерное время, амплитуда	Образец: Мембранные препараты: Rb. sphaeroides	Chr. minutissimum	Eritrobacter	Хлоропласты гороха
τ_I, пс	30 ± 20	I0	I0	60
A_I ж)	I ∓ 0,05	I	I	I
τ_2, пс	2I0 ± 20	I50	220	230
A_2	0,73 ± 0,05	0,I	0,3	0,46

ж) здесь и далее вклад преобладающего компонента принимали за единицу, соответственно вклад второго компонента составлял долю единицы

Как видно, для всех изученных образцов зарегистрирован двухкомпонентный спад флуоресценции, характеризующийся определенными значениями времени жизни (τ) и амплитуд (А). Экспериментальные кривые аппроксимировали теоретическими по стандартным компьютерным программам в двухэкспоненциальном приближении. Сложный характер процесса, по-видимому, отражает структурно-функциональную гетерогенность пигментной матрицы в различных мембранах.

Время воздействия ЭМИ КВЧ (частота от 54 до 78 ГГц, мощность от 0,5 до I5-27 мВт) на данные образцы варьировали от 3 до I5 мин с такими же интервалами без приложения поля.

В этих экспериментах, однако, каких бы то ни было различий (выходящих за пределы ошибок отдельных измерений) между контрольными и облучаемыми образцами выявлено не было.

<u>Замедленная люминесценция бактериальных РЦ и хлоропластов</u>. После захвата энергии электронного возбуждения РЦ происходит быстрый (τ = 2-4 пс) перенос электрона от P^* (молекулы бактериохлорофилла в пурпурных бактериях и хлорофилла у высших растений) к молекулам ближайших акцепторов (феофитинов). Стабилизация разделенных зарядов в возникающей ион-радикальной паре существенно зависит, как указывалось, от структурно-динамического состояния РЦ и, прежде всего, от состояния внутрибелковых водородных связей.

Данный цикл экспериментов выполнен на препаратах РЦ из бактерий Rb. sphaeroides и Chr.minutissimum и хлоропластах гороха. Для анализа процессов стабилизации разделенных зарядов в первичной ион-радикальной паре флуоресцентным методом необходимо блокировать дальнейший перенос электрона по фотосинтетической электрон-транспортной цепи. В таких условиях время жизни первичной ион-радикальной пары составляет до ≈I0 нс, а при ее рекомбинации часть энергии первичных фотопродуктов может высвечиваться в виде замедленной (до наносекунд) люминесценции. В препаратах изолированных бактериальных РЦ в этом случае люминесцирует возбужденное состояние P^*. В хлоропластах замедленная люминесценция определяется по существу процессами той же природы – в фотосистеме II они происходят с участием фотоактивного хлорофилла и феофитина. Однако наличие в данном случае антенных пигментов определяет то, что энергия электронного возбуждения P^* может передаваться обратно в антенну и излучаться соответствующими формами хлорофиллов. Необходимое условие наблюдения замедленной флуоресценции – блокирование выноса электрона за пределы ион-радикальной пары – достигалось в наших экспериментах химическим восстановлением последующих переносчиков электрона дитионитом натрия в присутствии аскорбата [2] в случае бактериальных РЦ или интенсивной постоянной подсветкой (активирующей фотосистему II) в случае хлоропластов.

Как в препаратах изолированных РЦ, так и в хлоропластах наблюдалось двухкомпонентное свечение, кинетические параметры которого приведены в табл.2.

Влияние ЭМИ КВЧ на замедленную люминесценцию исследовали

Таблица 2

Параметры кинетических компонентов замедленной флуоресценции исследованных образцов

Характерное время, амплитуда	Образец		
	Изолированные РЦ		Хлоропласты гороха
	Rb. sphaeroides	Chr. minutissimum	
τ_I, пс	200 ± 60	I50	250
A_I	I ± 0,05	I	I
τ_2, пс	900 ± 60	900	I000
A_2	I,42 ± 0,05	I,45	0,I7

в тех же условиях, как и при изучении быстрой флуоресценции. В этих экспериментах эффекта поля КВЧ (в пределах ошибки измерений) также не было выявлено. Следует отметить, что временной интервал наблюдения кинетики данного процесса был ограничен единицами наносекунд, что определяется техническими параметрами использованной аппаратуры. Поэтому мы не могли оценить возможного влияния ЭМИ КВЧ на медленные компоненты замедленной люминесценции, общее время жизни которой составляет около I0 нс [2].

Существуют и другие подходы к исследованию процессов стабилизации ион-радикальной пары в РЦ. В условиях блокированного переноса электрона по транспортной цепи ее время жизни (≈ I0 нс) становится соизмеримым с характерным временем интерконверсии РЦ в триплетное состояние: радикальная пара, сформированная в синглетном состоянии, в результате синглет-триплетного смешивания под влиянием сверхтонкого взаимодействия переходит в триплетное состояние, и, в конечном итоге, образуется локализованное триплетное состояние Р. При этом данный канал является конкурентным для канала распада ион-радикальной пары по рассмотренному выше рекомбинационному пути. При комнатной температуре выход РЦ в триплетное состояние составляет около 0,I-0,I5; он значительно возрастает при понижении температуры. Разность энергий между синглетным и триплетным состояниями ион-радикальной пары по ряду оценок

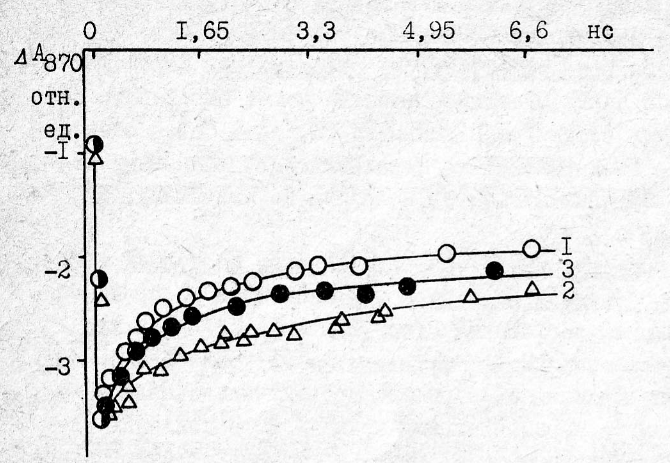
составляет $(2-3)\cdot I0^{-7}$ эВ [2].

С помощью пикосекундной абсорбционной спектроскопии был проведен цикл измерений по оценке выхода РЦ в триплетное состояние на фоне воздействия ЭМИ КВЧ с учетом того, что это поле могло бы влиять на эффективность стабилизации первичной ион-радикальной пары. Ожидаемое влияние может быть опосредовано изменениями структурной динамики РЦ, либо более специфическим воздействием ЭМИ КВЧ на переходы между спиновыми состояниями возбужденных пигментов, например по механизму, предполагаемому в [I4].

Динамика промежуточного ион-радикального состояния в РЦ по данным абсорбционной спектроскопии. Кинетики лазер-индуцированных изменений поглощения Р при 870 нм (ΔA_{870}) в химически восстановленных РЦ Rb. sphaeroides (перенос электрона за пределы ион-радикальной пары блокирован) представлены на рисунке. Каждая экспериментальная точка – 20 накоплений результатов отдельных измерений, размеры символа отвечают ошибке измерений. В результате активации РЦ происходит фотоокисление Р, чему соответствует на рисунке не разрешаемое кинетически резкое уменьшение величины поглощения. Затем, в последующий темновой период электрон от фотовосстановленного бактериофеофитина возвращается на P^+. Этому соответствуют два кинетических компонента восстановления P^+ с $\tau_I \simeq 0{,}7$ нс и $\tau_2 \simeq I0$ нс, характеризующиеся вкладами $A_I \simeq 0{,}35-0{,}4$ и $A_2 \simeq 0{,}5$ соответственно. Видно, что на данном временном диапазоне регистрации сохраняется и некоторый фон остаточного выцветания ΔA_{870} с вкладом A_3. Именно этот фон в данных измерениях связан с переходом части РЦ в триплетное состояние за время жизни ион-радикальной пары.

Один из вариантов проведения опытов по изучению эффектов ЭМИ КВЧ заключался в следующем. Сначала регистрировали кинетики изменений поглощения Р для контрольного образца. Затем включали поле КВЧ и проводили измерение кинетик в этом поле. Время воздействия составляло около 0,5 мин при регистрации первой точки и около 30 мин – при регистрации последней точки. После отключения поля проводили повторную запись абсорбционных изменений – повторный контроль. Максимальный полученный эффект ЭМИ КВЧ в данных экспериментах показан на рисунке, где кривая I – контроль, 2 – кинетика изменений поглощения Р

в поле ЭМИ КВЧ 78 ГГц, 3 - повторный контроль. Видно, что воздействие полем КВЧ приводит к некоторому увеличению выхода РЦ



в триплетное состояние, чему отвечает возрастание амплитуды остаточного выцветания ΔA_{870} в поле. В проведенных экспериментах это приращение фона остаточного выцветания ΔA_{870} составляло максимально около 10% от суммарной величины фотовыцветания ΔA_{870}. В серии измерений величина изменения степени выхода РЦ в триплетное состояние колебалась между этим максимальным значением и величиной, не превосходящей ошибки измерений. Зависимости эффекта от частоты поля обнаружено не было.

В другой серии экспериментов, когда каждая точка кинетической кривой регистрировалась многократно в режиме чередования условий "поле - без поля" (поле включалось и выключалось каждые 30-40 с - время накопления сигнала в одной точке), достоверных эффектов влияния ЭМИ КВЧ при компьютерной статистической обработке результатов не было обнаружено.

Заключение. Таким образом, изучение динамики начальных стадий фотосинтетического преобразования энергии методом импульсной пико- наносекундной флуорометрии не выявило влияния излучения мм диапазона на характер миграции энергии в матрице светособирающих пигмент-белковых комплексов, определяющий регистрируемые в эксперименте времена быстрой флуоресценции, и на энергетику разделения зарядов в РЦ, оцениваемую по показателям замедленной рекомбинационной люминесценции. Вместе с

тем, применение импульсной пикосекундной абсорбционной спектроскопии позволило выявить влияние ЭМИ КВЧ (при продолжительном воздействии) на динамику перехода синглетно-возбужденной ион-радикальной пары бактериальных РЦ в триплетное состояние. Наблюдаемое возрастание выхода не объясняется тепловым эффектом, поскольку при повышении температуры выход РЦ в триплетное состояние уменьшается. Эффект вряд ли связан и с влиянием магнитной составляющей ЭМИ КВЧ, т.к. известно [2], что в слабых постоянных магнитных полях выход триплетных РЦ снижается (вследствие расщепления подуровней триплетного состояния и изменения величины синглет-триплетного смешивания). По-видимому возрастание вероятности выхода триплетных РЦ обусловлено действием электрической составляющей ЭМИ КВЧ, которое может влиять на структурно-динамическое состояние пигмент-белкового комплекса, определяющее эффективность его функционирования. Молекулярный механизм действия ЭМИ КВЧ может состоять в индукции ротационных и/или либрационных движений легких полярных групп и диполей воды в окружении пигментов ион-радикальной пары.

Л и т е р а т у р а

1. Пирлстайн Р.М. - Фотосинтез: Кн.- М.: Мир, 1987.- С.421.
2. Парсон В.В., Ке Б. - Там же.- С.472.
3. Борисов А.Ю.//Биофизика.- 1987.- Т.32.- С.1046.
4. Deisenhofer J., Michel H.// EMBO J.-1989.-V.8.-P.2149.
5. Фок М.В., Борисов А.Ю.//Мол.биол.- 1981.- Т.15.- С.575.
6. Годик В.И., Нокс П.П., Кононенко А.А. и др.//Мол.биол.- 1984.- Т.18.- С.1562.
7. Пащенко В.З. и др.//ДАН СССР.- 1986.- Т.290, № 3.- С.742.
8. Самуилов В.Д., Кондратьева Е.Н.//Биол.науки.- 1969.- № 5.- С.97.
9. Захарова Н.И. и др.//Биохимия.- 1981.- Т.46.- С.1703.
10. Сабо Я. и др.//ДАН СССР.- 1989.- Т.305, № 3.- С.732.
11. Whatley F., Arnon D. In: Methods in Enzymol.-1963.-6.-P.308.
12. Корватовский Б.Н. и др.//Биол.науки.- 1982.- № 11.- С.105.
13. Корватовский Б.Н. и др.//Биол.науки.- 1987.- № 4.- С.102.
14. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Кн.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.227.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ РАСТИТЕЛЬНОЙ КЛЕТКИ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ МИЛЛИМЕТРОВЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

И.Ю.Петров

I. Введение. В [I] описаны эффекты специфического биологического действия электромагнитного миллиметрового излучения (ММИ). Относительно низкие уровни мощности ($P \approx 10$ мВт/см^2), при которых наблюдались эффекты, дали основания полагать, что механизм влияния ММИ на биологический объект носит нетепловой характер, т.е. специфическое влияние не связано с повышением температуры биологической системы вследствие поглощения энергии ММИ. Несмотря на длительный период исследований, вопрос о "нетепловом" и "тепловом" характере биологического действия ММИ и биофизический механизм влияния ММИ на функциональное состояние биологической системы остаются предметом дискуссии.

Транспорт ионов через биологические мембраны лежит в основе таких важнейших для функционирования биологических систем процессов, как преобразование энергии, преобразование и передача информации [2]. Какой бы ни была физическая природа первичного механизма биологического действия ММИ, можно полагать, что в момент воздействия ММИ будут происходить изменения информационно-энергетических преобразований облучаемой биологической системы и процессов мембранного транспорта, лежащих в основе этих преобразований . В работе энергопреобразующих и возбудимых мембран животного и растительного происхождения нет принципиальных отличий [2]. Таким образом, растительная клетка может быть использована как объект для изучения влияния ММИ на информационно-энергетические преобразования в биологических мембранах. Важно отметить, что изучение механизма влияния низкоинтенсивного ММИ излучения на растительную клетку представляет собой не только научную задачу, но полезно и для практических нужд человека. Используя ММИ как инструмент для коррекции биофизических процессов в растительной клетке, можно добиться повышения продуктивности сельскохозяйственных растений [3], что актуально для разработки новых экологически чистых агротехнических технологий.

В [4] было обнаружено, что ММИ влияет на работу систем мембранного транспорта растительной клетки и индуцирует изменения разности потенциалов на плазматической мембране растительной клетки ($\Delta\psi_m$). В данной статье приведены результаты исследований, целью которых являлось выяснение специфики действия ММИ на растительную клетку. Кроме того, были продолжены исследования, нацеленные на выявление систем мембранного транспорта, ответственных за обнаруженные изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ММИ.

2. Материалы и методы. Исследования проводились на клетках молодых листьев комнатного растения *bulzamin*. Изменения $\Delta\psi_m$ регистрировались электрофизиологическим методом [4]. Раствор, омывающий клетки поверхности листа, содержал 0,5 мМ KCl, I мМ $NaCl$, 0,5 мМ $CaCl_2$. Исходя из того, что ММИ сильно поглощается водой, водный раствор омывал только клетки верхней поверхности листа, в которых и регистрировались изменения $\Delta\psi_m$, а ММИ подводилось к ним через нижнюю поверхность листа. На рис.I изображена измерительная ячейка: I - область поверхности листа; 2 - раствор, омывающий поверхность листа; 3 - прокладка из поролона; 4 - пластина из оргстекла; 5 - металлический теплообменник термостатирующего устройства; 6 - металлический волновод сечением 5,2 x 2,6 мм^2.

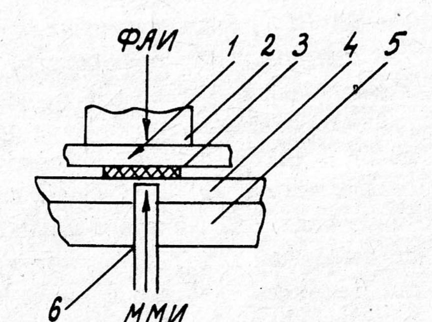


Рис.I.

Источник ММИ излучал в непрерывном режиме генерации на длине волны λ = 7,I мм, источником фотосинтетически активного излучения (ФАИ) являлся оптический светодиод, работающий также в непрерывном режиме генерации с максимальной интенсивностью на длине волны $\lambda \approx 680$ нм. При исследованиях влияния изменения температуры на $\Delta\psi_m$ измерительная ячейка с исследуемыми клетками устанавливалась на металлический теплообменник. Скорость нагрева теплообменника задавалась электронным терморегулятором; при исследованиях изменений $\Delta\psi_m$, индуцированных ММИ и ФАИ при фиксированных температурах раствора в измерительной ячейке, терморегулятор работал в режиме термостабилизации с точностью поддержания температуры не хуже 0,5°С. Для оценки нагрева исследуемых клеток вследствие поглощения энергии ММИ в контрольных экспериментах (при проведении которых не регистрировались изменения $\Delta\psi_m$) в области облучения ММИ в листовую подушечку вводился термопарный датчик, имеющий точность регистрации температуры не хуже 0,I°С.

3. Результаты

3.I. Сравнение влияния ММИ и температуры

При рассмотрении эффекта влияния ММИ на функциональное состояние биологической системы возникает вопрос: не связан ли этот эффект лишь с тем, что при поглощении энергии ММИ повышается температура облучаемой биологической системы? Поэтому мы провели сравнение изменений $\Delta\psi_m$, индуцированных ММИ, с изменениями $\Delta\psi_m$, возникающими при повышении температуры.

На рис.2 показаны изменения мембранных потенциалов, индуцированных ММИ при различных интенсивностях (А) и при повышении температуры с 25 до 27°С (Б). В скобках указано повышение температуры листа в области облучения. Из рисунка видно, что начальное направление изменений $\Delta\psi_m$, индуцированных ММИ, противоположно направлению изменений $\Delta\psi_m$, возникающих при повышении температуры. Можно заметить, что при повышении интенсивности ММИ наблюдается возникновение следующей фазы изменений $\Delta\psi_m$, обусловленных повышением температуры облучаемых клеток вследствие поглощения энергии ММИ. Таким образом, возникновение начальных изменений $\Delta\psi_m$, противоположных изменениям $\Delta\psi_m$,

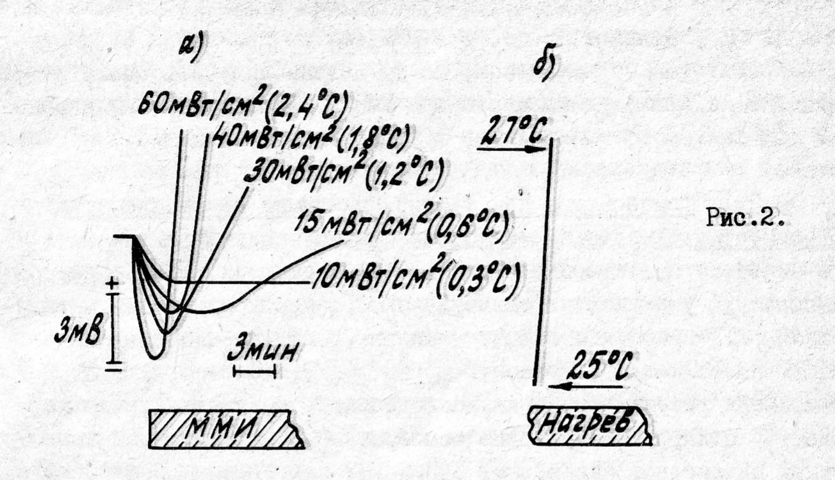


Рис.2.

возникающих при повышении температуры клеток, на величину, эквивалентую нагреву клеток при поглощении энергии ММИ, показывает, что кроме чисто теплового действия ММИ наблюдается и специфическое влияние ММИ на работу систем мембранного транспорта растительной клетки.

3.2. Сравнение влияния миллиметрового и фотосинтетически активного излучений

В работе [4] мы обратили внимание на то, что форма переходных характеристик изменений $\Delta\psi_m$, возникающих при облучении растительной клетки ММИ, близка к изменениям $\Delta\psi_m$, индуцированных фотосинтетически активным излучением (ФАИ). Как полагают авторы [5], наличие изменений $\Delta\psi_m$, индуцированных ФАИ, сопряжено с активированием ФАИ АТР-синтетаз тилакоидов. Используя ингибиторы АТР-синтетазы и разобщители фосфорилирования в концентрациях, повышающих активность АТР-синтетаз, авторы этой работы показывают, что величины амплитудных параметров ФАИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$ коррелируют с функциональной активностью АТР-синтетаз тилакоидов. Таким образом, если предположить, что

соответствие переходных характеристик ФАИ и ММИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$ указывает на то, что ММИ так же как и ФАИ активирует АТР-синтетазные комплексы, то мы должны получить аналогичное действие на амплитудные параметры ММИ и ФАИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$ факторов, влияющих на функциональную активность АТР-синтетаз.

3.2.1. Температура как фактор, влияющий на активность АТР-синтетаз. Хорошо известно, что функциональная активность АТР-синтетаз существенно зависит от температуры. Так, с ростом температуры уменьшается значение $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, необходимое для активирования АТР-синтетазы ФАИ, а температурная зависимость синтеза АТР имеет колоколообразную форму [6, 7]. В статьях [8, 9] мы привели результаты наших исследований, показавших, что наблюдается полное соответствие температурных зависимостей амплитудных параметров переходных ФАИ и ММИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$. На рис.3 приведены данные из работ [8, 9]. Это переходные характеристики изменений мембранных потенциалов, индуцированные на ФАИ (А) и ММИ (Б), зарегистрированные при различных температурах измерительной камеры: A_1 и A_1^* – амплитудный параметр фазы I, вероятно, коррелирующий с величиной $\Delta\tilde{\mu}_{H^+}$, необходимой для активирования АТРазы; A_2 и A_2^* – амплитудный параметр фазы 2, коррелирующий, вероятно, с интенсивностью синтеза АТР.

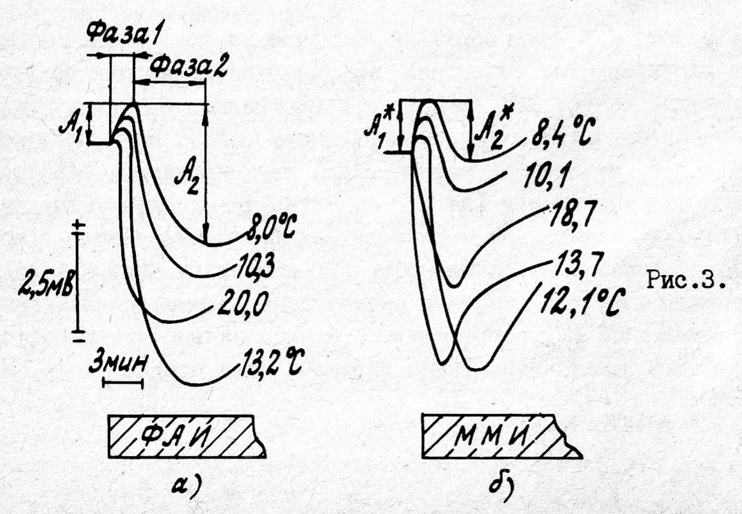


Рис.3.

3.2.2. Влияние ингибитора АТР-синтетазы. Как показано в работе [4], внесение в раствор дициклогексилкарбодиамида (ДЦКД), ингибитора АТР-синтетаз тилакоидов, приводит к уменьшению амплитудных параметров ФАИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$. Исследуя влияние ДЦКД на изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ФАИ и ММИ, мы получили эффект уменьшения амплитудных параметров как ФАИ, так и ММИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$.

3.2.3. Влияние низких концентраций разобщителей фосфорилирования. Известно, что низкие концентрации разобщителей фосфорилирования стимулируют активность АТР-синтетаз [10], в результате этого происходит возрастание и амплитудных параметров ФАИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$ [5]. Исследуя влияние внесения в раствор 2.4 ДНФ на изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ФАИ и ММИ, мы получили эффект возрастания амплитудных параметров как ФАИ, так и ММИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$.

Рис.4 иллюстрирует влияние разобщителя и биокаторы АТРазы низкой концентрации на изменения мембранных потенциалов, индуцированных ФАИ (А) и ММИ (Б): I – контроль; 2 – внесение в раствор I мМ ДЦКД; 3 – внесение в раствор 0,I мМ 2,4 ДНФ.

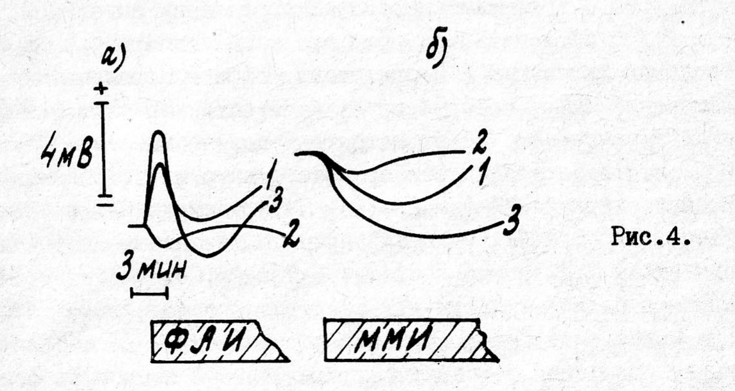


Рис.4.

Аналогичное действие факторов, влияющих на функциональную активность АТР-синтетаз, на амплитудные параметры ФАИ и ММИ запускаемых изменений $\Delta\psi_m$, дает основание полагать, что ММИ и

ФАИ активируют АТР-синтетазные комплексы тилакоидов. Так как энергия кванта ММИ на несколько порядков ниже энергии кванта ФАИ, то естественно полагать, что первичные механизмы действия ММИ и ФАИ различны. Поэтому вероятное активирование АТР-синтетазы не может быть связано с запусканием кванта ММИ фотосинтетического транспорта электронов по электронтранспортной цепи пигментных систем тилакоидов.

3.3. Сравнение изменений $\Delta\psi_m$, индуцированных ММИ и возникающих при тепловой активации АТР-синтетаз.

Для окончательного заключения об активировании АРТ-синтетаз растительной клетки ММИ необходимы исследования влияния ММИ на синтез АТР в изолированных хлоропластах. Тем не менее проведенные исследования дают основания полагать, что ММИ действует на конформацию белковой части АТР-синтетазного комплекса, в результате чего происходит активирование этого фермента. Активировать АТР-синтетазы можно различными факторами, влияющими на четвертичную структуру белковой части этого комплекса. Следует заметить, что к активированию АТР-синтетазы может приводить и нагревание [7].

На рис.5а показаны изменения $\Delta\psi_m$, наблюдаемые при повышении температуры с 30 до 40°С. Как видно из рисунка, при температуре ≈35°С возникает перемена направления изменений $\Delta\psi_m$, которую можно объяснить тем, что при этой температуре происходит тепловая активация АТР-синтетазы. Эффект перемены направления изменений $\Delta\psi_m$, который может быть объяснен тепловой активацией АТР-синтетазы, наблюдается при повышении температуры на $\Delta t \approx 10$°С, что в несколько раз превышает нагрев, возникающий при поглощении энергии ММИ (см.рис.2). Но, рассматривая вопрос о том,"тепловая" или "нетепловая" природа механизма активации АТР-синтетазы ММИ, можно допустить, что эффект действия ММИ на конформацию белковой части АТР-синтетазного комплекса по своей природе может быть "тепловым", но обусловлен он не абсолютным значением повышения температуры, а начальной скоростью роста температуры при поглощении энергии ММИ, которая, исходя из очень высоких значений удельной поглощаемой мощности ММИ, значительно выше, чем при повышении температуры за счет применяемого нами нагревателя. Чтобы попытаться ответить на вопрос о "тепловой" или "нетепловой" природе обнаруженного нами эффекта, рассмотрим приведенные на рис.5б изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ММИ и зарегистрированные при температуре окружающей среды 8°С.

На рис.5 показаны изменения мембранных потенциалов, возникающие при вероятном тепловом активировании АТРазы при повышении температуры с 30 до 40°С (а) и индуцированные ММИ при температуре измерительной ячейки 8°С (б).

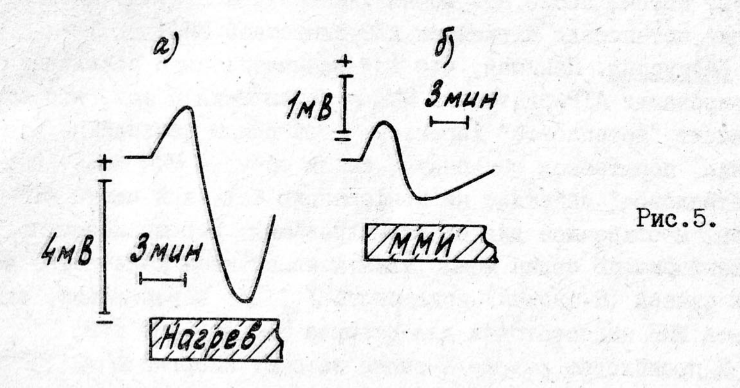


Рис.5.

Исходя из нашей интерпретации корреляции изменений $\Delta\psi_m$ с активацией АТР-синтетазы, можно сказать, что в момент включения ММИ, когда наблюдается максимальная скорость роста температуры, активирования АРТ-синтетазы не происходит, это активирование возникает лишь после повышения температуры клеток вследствие поглощения энергии ММИ. Как уже отмечалось, величина нагрева клеток вследствие поглощения энергии ММИ явно недостаточна для активации АТР-синтетазы за счет абсолютного повышения температуры. Так как активирование АТР-синтетазы происходит не в начальный момент включения ММИ, то наблюдаемый эффект не может быть объяснен "тепловым" эффектом, связанным с начальной скоростью роста температуры при поглощении ММИ. Таким образом, имеется основание полагать, что обнаруженный нами эффект действия ММИ относится к "нетепловым": изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ММИ, обусловлены "нетепловым" влиянием ММИ на конформацию белковой части АТР-синтетазного комплекса, приводящим к активированию этого фермента. Наличие начальных изменений $\Delta\psi_m$,

индуцированных ММИ при температуре $\approx 8^{0}$С, направленных в ту же сторону, что и при повышении температуры, вероятно, указывает на то, что при этой температуре энергии ММИ (вероятно, кванта энергии ММИ) недостаточно для действия на конформацию белковой части комплекса, приводящего к активированию. Для активации этого фермента ММИ необходимо некоторое повышение температуры, что и происходит в начальный момент за счет поглощения энергии ММИ, а уже потом, после повышения температуры облучаемых клеток, происходит нетепловая активация АТР-синтетазы ММИ.

4. Дискуссия. Понимая, что для окончательного заключения об активировании АТР-синтетазы ММИ и заключения о том, что этот эффект носит "нетепловой" характер, необходимы дальнейшие исследования, попытаемся объяснить, каким образом ММИ может оказать "нетепловое" действие на конформацию белковой части АТР-синтетазы, необходимое для ее активирования. Хорошо известно, что на конформацию белка можно влиять изменением количества водородных связей (Н-связей) вода-белок / II /. Естественно, энергия кванта ММИ недостаточна для разрыва Н-связи, но при $T \approx 300$ К происходит разрыв Н-связи за счет энергии $kT \approx 2 \cdot 10^{-2}$ эВ, т.е. молекулы воды постоянно переходят из свободного состояния в состав комплекса вода-белок и обратно. Резонансное поглощение молекулой свободной воды кванта энергии ММИ $h\nu \approx 3 \cdot 10^{-4}$ эВ приводит к повышению ее энергии на время либрационно-возбужденного состояния на величину, эквивалентную изменению энергии при повышении температуры на $\Delta T = h\nu / k \approx 3K$. Избирательно энергезированные молекулы свободной воды будут с меньшей вероятностью образовывать водородную связь, в результате этого изменится количество Н-связей вода-белок, что может привести к изменению конформации белка. Приведенные оценки возможности нетеплового влияния ММИ на конформацию белковых молекул подтверждаются результатами работы [12], в которой показано, что при прохождении через раствор, содержащий систему с водородной связью (вода-пиридин), низкоинтенсивного ММИ, при неизменной температуре раствора, наблюдается уменьшение количества связанных молекул воды, аналогичное нагреву на ΔT = 4-5 К.

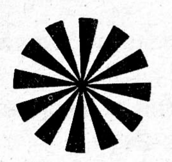
Таким образом, приведенные в данной работе результаты на-

ших экспериментальных исследований и теоретические оценки дают основания полагать, что изменения $\Delta\psi_m$, индуцированные ММИ, обусловлены "нетепловой" активацией АТР-синтетаз. В случае справедливости изложенных соображений, можно предполагать, что специфическое биологическое действие ММИ может быть сопряжено с тем, что электромагнитная энергия ММИ трансформируется в универсальную форму клеточной энергии АТР, накапливается в процессе длительного облучения и в дальнейшем используется для стимуляции и нормализации различных метаболических процессов в облученной биологической системе.

Литература

1. Н.Д.Девятков. УФН.- 1973.- Т.110, № 3.- С.452.
2. А.Б.Рубин. Биофизика клеточных процессов.- М.: Высшая школа, 1987.- 303 с.
3. Применение энергии высоких и сверхвысоких частот в технологических процессах сельскохозяйственного производства: Сб.- Челябинск: Челябинский институт механизации и электрификации сельского хозяйства, 1983.- 95 с.
4. И.Ю.Петров, О.В.Бецкий. ДАН СССР.- 1989.- Т.305, № 2.- С.474-476.
5. A.A.Bulychev and V.B.Turovetsky, Journal of Experimental Botany, Vol.34, N 146, pp.1181-1188, September 1983.
6. А.Н.Тихонов и др. Молекулярная биология.- 1983.- Т.17, № 6.- С.1236-1248.
7. В.Ф.Гавриленко и др. Избранные главы физиологии растений.М.: МГУ, 1986.- С.168-297.
8. И.Ю.Петров, О.В.Бецкий. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.242-248.
9. I.Yu.Petrov, O.V.Betski, in Proceeding of the 1989 International Symposium on EMC, Nagoya, Japan, 1989.
10. J.D.Mils at al. FEBS Letters, vol.112, pp.173-177, 1980.
11. C.R.Cantor, P.R.Shimmel. "Piophysical chemistry. Part 1". San Francisco: W.N. Freman and Company, 1980.
12. Т.Б.Ченская, И.Ю.Петров. Избирательная энергизация системы вода-пиридин низкоинтенсивным электромагнитным миллиметровым излучением. Журнал физической химии.- 1989.- В.5.- С.1406-1408.

IV. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ММ ВОЛН С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ



ГИПОТЕЗА О ВЗАИМОСВЯЗАННОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЙ КОГЕРЕНТНЫХ ВОЛН МАЛОЙ МОЩНОСТИ КВЧ, ИК, ОПТИЧЕСКОГО И УФ ДИАПАЗОНОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ КЛЕТОК*

Н.Д.Девятков, М.Б.Голант, О.В.Бецкий

I. Введение

В настоящее время имеется довольно значительная литература, посвященная изучению роли когерентных волн малой интенсивности КВЧ, ИК, оптического и УФ диапазонов в функционировании живых организмов (например, [1-8]). Но начавшееся широкое применение указанных диапазонов в медицинской и биологической практике приводит к необходимости постоянного уточнения представлений о процессах, происходящих в организме под влиянием этих излучений.

Важнейшим достижением на этом пути, по-видимому, явилась выработка представлений об информационно-управляющей роли излучений всех упомянутых диапазонов в жизнедеятельности, что является прямым следствием того, что сверхсложные системы многоклеточных организмов могут устойчиво работать только при наличии высокоразвитой системы управления, потребляющей достаточно малую энергию (совместимую с энергетическими возможностями организма) [17].

Излучение каждого из диапазонов, на первый взгляд, может обладать своей сферой действия, не имеющей тесной связи со сферами действия других диапазонов, и изучать их можно независимо друг от друга. Действительно, до настоящего времени действие на живые организмы волн разных диапазонов изучалось слабо взаимодействующими друг с другом группами ученых и тем не менее было плодотворным.

Однако сама сущность явления гомеостаза (относительного постоянства) подразумевает, что любые изменения в организме, в различных его системах, состоящих из функционально связанных между собой элементов, не могут быть изолированными; изменение одних функций должно вызывать изменения других, в

---

*В разработке гипотезы приняла участие Н.А.Савостьянова

той или иной степени компенсирующие неблагоприятное влияние первых на функционирование системы, хотя, вероятно, компенсация далеко не полная, а действия каждого диапазона имеют свои особенности. Предположение о возможности взаимосвязанного возбуждения колебаний различных диапазонов частот представляется особенно вероятным, когда речь идет о наиболее миниатюрных организмах - клетках, элементы которых должны участвовать в выполнении различных функций, так как разнообразие последних очень велико; как известно, излучения всех указанных диапазонов оказывают влияние в первую очередь на клеточные процессы.

Существенно ли изучение взаимосвязанности биологического действия излучений различных диапазонов частот для практической медицины и биологии?

Поскольку для разных диапазонов волн существенно различны условия их ввода в организм и излучения в окружающее пространство, то оказывается предпочтительным в конкретных случаях использовать волны различных диапазонов, даже если биологическое действие их аналогично. Так как действие излучений, генерируемых клетками на различных частотах в различных диапазонах, лишь в совокупности может обеспечить поддержание гомеостаза*, вероятно, единственным средством обеспечения оптимального хода восстановительных процессов становится использование взаимосвязанности возбуждения указанных волн.

Сказанное не противоречит высказывавшимся ранее соображениям [17] о доминирующей роли КВЧ волн в системе управления клеточными процессами, направленными на поддержание и восстановление гомеостаза, но должно расширить возможности, еще более поднять эффективность и упростить технику практического

---

* Чтобы быть точными, отметим, что авторам не известны какие-либо работы, в которых анализировался бы вопрос или приводились данные о прямом участии когерентных волн ИК диапазона в процессах поддержания или восстановления гомеостаза. Изучалась лишь роль этих излучений в процессах метаболизма [3]. Однако упоминание этого диапазона в контексте настоящего исследования представляется целесообразным, поскольку процессы поддержания и восстановления гомеостаза тесно связаны с метаболизмом.

применения когерентных волн в медицине и биологии.

2. Экспериментальные данные о единстве биологического действия колебаний различных диапазонов и взаимосвязанном их возбуждении

При взаимосвязанном возбуждении в организме колебаний различных диапазонов частот (имеются в виду перечисленные выше диапазоны) биологические результаты воздействия на организм должны иметь много общих черт.

Сразу заметим, что пока из-за раздельного изучения каждого из диапазонов эти данные относительно немногочисленны и отрывочны. Прежде всего, бросается в глаза острорезонансный $\Delta f/f \sim 10^{-3}$ характер биологического отклика организма на действия когерентных излучений всех указанных диапазонов (в дальнейшем для краткости будем говорить об острорезонансном характере действия)*.

Особенно многочисленные исследования острорезонансного действия были проведены отечественными и зарубежными исследователями в КВЧ диапазоне (см. [7]). Детально исследовались условия, которые необходимо соблюдать для наблюдения острорезонансных воздействий этих волн на организм (например, [9,10]). Трудности вызвало воспроизведение острорезонансного эффекта, если эксперименты выполнялись в разных местах, на разном биологическом материале. Поэтому анализу последнего вопроса посвящена работа [11]; в ней описаны процессы, с помощью которых можно не только обеспечить высокую воспроизводимость, но и изучить форму резонансных кривых. Во многих экспериментах наблюдалось наличие многих резонансов мембран, смещенных друг относительно друга по частоте. Каждой резонансной частоте соответствует свой характер биологического действия [7]. Резонансный характер биологического действия зафиксирован и в оптическом диапазоне [5], хотя изучение

---

* В настоящей работе говорится о собственных излучениях клеток и о воздействии на них внешних излучений тех же частот как о факторах, связанных с одинаковыми биологическими процессами. Но строго соответствующее положение было доказано только применительно к КВЧ диапазону частот.

формы резонансных кривых в этом диапазоне осложняется трудностью обеспечения плавной перестройки лазеров в широком диапазоне частот. Впрочем, в работе [12] была показана достаточно острая зависимость биологического эффекта от частоты с помощью узкополосных фильтров, вырезавших соответствующие полосы в спектре излучения ламп накаливания.

В работе [2], посвященной излучениям клеток в УФ диапазоне, также идет речь об острорезонансном характере излучений и их связи с характером нарушения функционирования. Подчеркивается мультирезонансность.

Изучение роли излучений КВЧ диапазона в функционировании клеток привело к выводу, что эта роль сводится, в основном, к поддержанию или восстановлению гомеостаза [8]: на текущее функционирование нормальных клеток, не имеющих нарушений, излучения практически не влияют [22]; при наличии нарушений КВЧ воздействия на соответствующих резонансных частотах ускоряют протекание процессов устранения этих нарушений.

В работах [2, 24], посвященных роли УФ излучений, описываются аналогичные наблюдения применительно к этому диапазону. Отмечается, что, каковы бы ни были факторы, нарушающие функционирование клетки, они сказываются на изменении эмиссии фотонов из клетки.

О влиянии когерентных излучений оптического диапазона на некоторых резонансных частотах на восстановительные процессы в организме говорит широкое использование гелий-неоновых лазеров в медицине.

С точки зрения подтверждения обсуждаемой гипотезы о взаимосвязанности возбуждения колебаний разных диапазонов и их влиянии на организм существенно также то, что при лечении ряда заболеваний (язв желудка и I2-перстной кишки, трофических язв, стенокардии и других) могут быть с приблизительно одинаковым успехом использованы как излучение лазеров оптического диапазона, так и волны КВЧ диапазона на соответствующих нарушению резонансных частотах.

И для оптического и для КВЧ диапазонов отмечается "панацейность" их действия на организм на соответствующих резонансных частотах, выражающаяся в широком спектре их биологического действия [5].

Физический механизм такого "панацейного" действия, его связь с преобразованием частоты в организме применительно к КВЧ диапазону были разобраны в [20]. Предлагаемая гипотеза о взаимосвязанности возбуждения колебаний на резонансных частотах в различных диапазонах волн наводит на мысль, что наблюдающаяся и в оптическом диапазоне "панацейность" [5] может иметь природу, аналогичную природе "панацейности" в КВЧ диапазоне [21].

О многом говорит даже сравнение некоторых деталей действия на организмы волн разных диапазонов на их резонансных частотах. Так, например, при медикаментозном лечении язв желудка и I2-перстной кишки обычно образуются грубые рубцы, являющиеся одним из факторов, способствующих рецидивам заболевания. Как при использовании в терапии этого заболевания источников когерентного КВЧ излучения, так и при использовании лазеров оптического диапазона грубых рубцов не образуется. Аналогичная картина имеет место и при лечении стенокардии.

Аналогичные явления при устранении нарушений наблюдаются в обоих диапазонах (КВЧ и оптическом) и при прерывистом воздействии волн на организм - чередовании облучений и пауз.

Приведенные данные о характере наблюдаемых явлений при воздействии на организм излучений рассматриваемых диапазонов на резонансных частотах, хотя эти данные пока не очень многочисленны, говорят о том, что аналогия наблюдаемых явлений вряд ли носит поверхностный, случайный характер. Аналогия говорит о правомерности выдвинутой гипотезы и целесообразности ее более тщательного и глубокого изучения.

3. Физические механизмы взаимосвязанного возбуждения волн различных диапазонов

Как отмечалось в разд. I, до настоящего времени работы в каждом из рассматриваемых диапазонов велись изолированными группами ученых и вопросы взаимосвязанности различных диапазонов не изучались. В этих условиях приводимый ниже в основном качественный анализ содержит много гипотетического.

Прежде всего, поскольку сложные клеточные системы не могут не включать в себя нелинейных элементов, неизбежны обычные нелинейные преобразования частоты. В частности, в работе [13] в качестве источника нелинейности рассматривается изменение электрической проницаемости в сильном электрическом поле (например, постоянная составляющая поля поляризации на липидных мембранах имеет порядок 10^5 В/м, а переменная составляющая поля пропорциональна постоянной).

В соответствии с данными работ [5] и [3] девять исходных резонансных частот (597, 614, 652, 705, 799, 836, 932 и 956 $см^{-1}$) преобразуются в ходе процесса метаболизма в большую серию комбинационных частот, представляющих собой вторую и третью гармоники этих частот, частоты колебаний, появляющихся в ходе оптического смещения и параметрической генерации. При этом в начале клеточного цикла наблюдаются только исходные частоты, а в ходе процесса метаболизма спектр обогащается более высокочастотными линиями, что, по-видимому, связано с возрастанием со временем амплитуды генерируемых колебаний и, соответственно, увеличением амплитуды высших гармоник. Однако наиболее высокочастотные линии спектра, обязанные описанному преобразованию частоты, не превышают ~ 3000 $см^{-1}$ ($9 \cdot 10^4$ ГГц), т.е. не доходят до оптического диапазона, самые низкочастотные линии которого лежат выше $4 \cdot 10^5$ ГГц; тем более они не доходят до области УФ спектра, начинающегося с частоты $7,5 \cdot 10^5$ ГГц. Эффективное преобразование частоты в эти диапазоны на основе перечисленных выше принципов осуществить, по-видимому, невозможно.

Генерация когерентных волн в ИК части спектра, как уже отмечалось, связана, по-видимому, с процессами метаболизма [5] и происходящим в ходе этих процессов нарушением электрической симметрии клеток. Но процессы метаболизма – это естественные для функционирования клеток процессы и сами по себе гомеостаз нарушать не должны. Возбуждение же генерации в клетках когерентных волн КВЧ, оптического и УФ диапазонов возникает при нарушающих гомеостаз изменениях в клетках (для краткости обычно называемых просто нарушениями или более

подробно – нарушениями нормального функционирования). С этой точки зрения в описанных выше ситуациях когерентные волны ИК диапазона, с одной стороны, и КВЧ, оптического и УФ диапазонов с другой, осуществляют управление различными процессами, хотя, как отмечалось выше, между этими процессами, вероятно, существует связь.

Учитывая экспериментальные факты, изложенные в предыдущем разделе, можно сделать предположение о взаимозависимости возбуждения волн КВЧ, оптического и УФ диапазонов. Ниже обсуждается возможная физическая природа такого процесса.

Как известно [14], длина большинства белковых молекул лежит между 4 и 20 нм. Если учесть, что скорость распространения акустических волн составляет несколько сотен м/с, резонансные частоты (основная гармоника) акустических колебаний большей части этих молекул лежат в КВЧ диапазоне частот. Это обстоятельство, как было показано в [19, 21], определило эффективность участия белковых молекул в системном процессе генерации клетками акустоэлектрических волн. Однако обращает на себя внимание и другое обстоятельство: эти же молекулы при приведенных выше значениях их геометрической длины могут явиться резонаторами для электромагнитных колебаний значительно более высоких частот. Так, если бы речь шла о волнах в вакууме, то длина волны в вакууме, равная длине молекулы 10 нм, соответствовала бы резонансной частоте $3 \cdot 10^{16}$ ГГц. Однако, если учесть, что эквивалентная величина $\varepsilon_{отн.}$ молекулы составляет несколько единиц и что линейные размеры резонаторов сложных форм нередко меньше длины волны приблизительно на порядок [15]*, можно определить возбуждаемые частоты как в ~ 50 раз меньшие указанной величины, т.е. составляющие

* Уменьшение геометрической длины резонатора приблизительно на порядок по сравнению с длиной резонансной волны связано обычно с запасанием значительной энергии в каком-либо резервуаре (например, в емкости). В данном случае, учитывая возможность упругих (т.е. обеспечивающих возврат к исходному положению после устранения деформирующих сил) деформаций молекул сложной формы и взаимодействие электрических полей различных частей молекулы, можно предположить, что в ходе колебаний имеет место запасание энергии при упругих деформациях в точках резких изгибов белковых молекул.

$\sim 5 \cdot 10^{14}$ Гц. Эта величина близка к частотной границе между УФ и оптическим диапазонами и может объяснить возбуждение генерации колебаний как в том, так и в другом диапазоне. Возбуждение акустических колебаний белковых молекул может быть, в частности, связанным с высвобождением энергии при ее преобразованиях в ходе метаболизма.

Поскольку электрические заряды распределены вдоль белковых молекул неравномерно, акустические колебания белковой молекулы могут породить оба типа обсуждаемых колебаний: акустоэлектрические колебания КВЧ диапазона, определяемые общей длиной молекулы, и колебания УФ и оптического диапазонов, связанные с возбуждением в молекуле электромагнитных колебаний, сочетающихся с запасанием энергии упругих деформаций в точках резких изгибов молекулы. Так как оба типа рассмотренных колебаний связаны с одними и теми же молекулами, одновременное возбуждение этих колебаний представляется естественным процессом. При этом, однако, нужно учесть, что величины возбуждаемых одновременно конкретных резонансных частот разных диапазонов, соотношение этих величин, а также соотношение амплитуд колебаний на этих частотах зависят от конфигурации тех или иных белковых молекул. По-видимому, оптимальные конфигурации отбирались в ходе эволюции организмов.

Высказанные соображения могут объяснить то известное из клинической практики обстоятельство, что хотя один и тот же терапевтический эффект, если его контролировать по какому-нибудь одному признаку, может быть достигнут использованием разных волн КВЧ диапазона [7], с точки зрения совокупности признаков получаемые при этом результаты оказываются неравноценными. Например, в случае, когда речь идет о лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки, использование разных волн КВЧ диапазона может привести к большим различиям во времени возникновения рецидивов.

Получение оптимальных результатов, по-видимому, может быть обеспечено только использованием КВЧ диагностической аппаратуры [17], поскольку КВЧ диагностика позволяет установить оптимальные (среди различных, дающих положительный

результат) воздействия излучений на организм конкретного пациента.

4. Различия в условиях распространения и излучения волн разных диапазонов

Различие на четыре порядка в частотах КВЧ, УФ и оптического диапазонов привело к качественно отличной технике, используемой для передачи этих излучений. В КВЧ диапазоне используется, в основном, водноводная и полосковая техника и много реже квазиоптика. Оптическому и УФ диапазонам более присуще использование оптических систем передачи и тонких диэлектрических волокон (световодов). Связанные с проблемами передачи излучений вопросы широко освещены в литературе. Для излагаемой же проблемы специфичны, вероятно, только два вопроса: а) определяемые различием техники передачи качественно разные возможности ввода излучений рассматриваемых диапазонов в организм, б) качественно различные условия излучения и приема клетками соответствующих волн.

Естественно, ввод излучений КВЧ диапазона, особенно в его длинноволновой части, в организм через волноводы возможен лишь в ограниченном числе случаев. Но зато эти излучения могут распространяться по всему организму по миелиновым оболочкам аксонов, а также через кровеносную и лимфатическую системы с распространяющимися по ним активированными КВЧ излучением клетками; одним из каналов распространения является система рефлексогенных зон, меридианов и точек акупунктуры [23]. Последние каналы широко используются и при лазерной терапии. Однако при лазерной терапии ввод излучения оптического диапазона в организм возможен и с помощью световодов, которые могут вводиться не только через широкие каналы, например, пищевод, но и через многие кровеносные сосуды. Такая система подвода излучения к объекту воздействия может существенно повысить эффективность применения указанной терапевтической процедуры.

Но особенно принципиальны различия между КВЧ диапазоном волн с одной стороны и оптическим и УФ диапазонами с другой. Как отмечалось в [1, 9], малый размер клеток по сравнению

с длиной волны в КВЧ диапазоне приводит к тому, что плотность потока излучаемых клетками когерентных волн уже на малом расстоянии от их поверхности снижается на I2 порядков, причем это снижение сопровождается стохастизацией излучений. Поэтому вне организма эти волны на фоне более мощных тепловых излучений принять не удается. Действие указанных волн на частицы мертвой материи или на живые организмы заметно лишь на расстояниях, меньших $\lambda/4$ (λ – длина электромагнитной волны в окружающей среде). Судя по отрицательным результатам многих экспериментов, влияние многоклеточных организмов друг на друга с помощью излучений этого диапазона не осуществляется.

Для УФ и оптического диапазонов размеры клеток (например, их внешней мембраны) по сравнению с длиной электромагнитной волны нельзя считать малыми. Для клеток, диаметр которых составляет в среднем 5 мкм, периметр плазматической мембраны близок I5 мкм, т.е. превышает длину электромагнитной волны (даже если рассматривать длины волн в вакууме на границе между УФ и оптическим диапазонами) приблизительно в 30 раз. Поэтому описанные в [7] "антенные системы" клеток, выстраиваемые с помощью волн КВЧ диапазона, для волн оптического и УФ диапазонов могут достаточно эффективно направлять поток излучения на значительные расстояния при еще приемлемых потерях в плотности потока. Каких-либо оснований предполагать наличие практически полной, как в случае волн КВЧ диапазона, стохастизации излучений и утраты ими когерентности не имеется. Вероятно, именно поэтому в своих работах Гурвич А.Г. [I] впервые, а за ним и другие авторы [3, 4] обнаружили влияние живых организмов друг на друга с помощью излучаемых ими волн УФ диапазона (отражение или поглощение этих излучений нарушало связь).

Используется ли связь с помощью излучений рассматриваемых диапазонов частот организмами? Исключить этого нельзя, но и положительные утверждения этого плана пока носят, на наш взгляд, спекулятивный характер.

Однако ясно, что существование таких излучений и возможность осуществления с их помощью связи между организмами могут быть использованы в практической КВЧ терапии и КВЧ диагностике.

5. Некоторые вопросы практического использования взаимосвязанного действия на организм излучений разных диапазонов

В предшествующих разделах уже высказывались соображения о роли для организмов взаимосвязанного возбуждения в них колебаний разных диапазонов частот. Эти соображения достаточно ясно говорят о различных возможностях применения этой связи. В терапии, например, недостаточно эффективное для быстрого восстановления гомеостаза возбуждение в организме какого-либо из компонентов излучения может быть скомпенсировано воздействием на организм излучений внешних технических источников.

В случае невозможности подвести к области нарушения излучения одного из диапазонов терапевтический эффект может быть в известной степени обеспечен подводом излучений другого диапазона. Необходимые для этого экспериментальные данные постепенно накапливаются (см.разд.2).

В некоторых случаях возбуждение волн одного диапазона посредством подвода к поверхности тела излучений другого может оказаться целесообразным даже с точки зрения снижения затрат энергии. Дело в том, что, например, волны КВЧ диапазона ослабляются при их вводе в организм на двенадцать порядков за счет трансформации типов колебаний (из электромагнитных в электроакустические) [I9]. Для волн же оптического и УФ диапазонов такая трансформация не имеет места, отсутствуют и соответствующие потери. Выигрыш на двенадцать порядков может значительно перекрыть другие виды потерь. Впрочем, возбуждение одних диапазонов волн через другие имеет свои достаточно серьезные недостатки, которые здесь рассматриваться не будут.

Вероятно, еще более значительными и нетривиальными окажутся возможности использования описанных явлений в КВЧ диагностике.

КВЧ диагностика [I7] основана на определении излучений

клеток в КВЧ диапазоне при наличии нарушений его функционирования. В той мере, в которой, согласно Р.Вирхову, всякая патология – это, прежде всего, патология клеток, определение излучаемых частот является важнейшим условием, определяющим возможность успешного применения КВЧ терапии. Такой подход мог бы значительно упростить решение многих трудных проблем, решаемых в настоящее время врачами-диагностами [18]. Но прямое измерение параметров КВЧ излучений клеток вне организма вследствие очень малой их интенсивности крайне затруднено. Определить же интенсивность излучения в УФ и оптическом диапазонах можно с помощью фотоэлектронных умножителей [2]. А по этим последним излучениям уже можно составить представление о связанных с ними излучениях тех же клеток в КВЧ диапазоне. Во всяком случае, проведение исследований в этом направлении представляется целесообразным.

З а к л ю ч е н и е

Подводя итог обсуждению высказанной гипотезы о взаимосвязанном возбуждении в клетках генерации колебаний в нескольких диапазонах частот, можно констатировать, что в пользу такого предположения говорит много факторов, относящихся к результатам клинических исследований, морфологических наблюдений, экспериментов. Это предположение может быть обосновано также физическими соображениями. Что же касается детальной экспериментальной проработки вопросов, связанных с этой гипотезой, то затраты на нее должны оправдаться возможностью получения результатов, существенных для практической медицины.

Л и т е р а т у р а

1. Гурвич А.Г. Принципы аналитической биологии и теории клеточных полей.- М.: Наука, 1990.
2. Popp F.A.Laser + Elertro - Optik.-1980.-12, N 3.-P.28-32.
3. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Сверхслабые излучения в межклеточных взаимодействиях.- М.: Наука, 1981.- 144 с.
4. Казначеев В.П., Михайлова Л.П. Биоинформационная функция естественных электромагнитных полей.- М.: Наука, 1985.- 182 с.

5. Лазеры в клинической медицине (Под ред. проф. Плетнева С.Д.) - М.: Медицина, 1981.- 399 с.
6. Webb S.J. IRCS Med.Sci.- 1983.- 11.- P.483-488.
7. Голант М.Б. О проблеме резонансного действия когерентных элекромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы.- Биофизика.- 1989.- Т.XXXIУ, № 2.- С.339-348.
8. Голант М.Б. Резонансное действие когерентных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона волн на живые организмы.- Биофизика.- 1989.- Т.XXXIУ.-Вып.6.- С.1004-1014.
9. Webb S.J. Factors Affecting the Jnduction of Lambda Prophages by Millimeter Microwaves. Phys.Letters.- 1979.- V.72A, N 2.-P.145-148.
10. Брюхова А.К., Голант М.Б., Реброва Т.Б. Вопросы воспроизводимости результатов экспериментов при исследованиях действия электромагнитных излучений нетепловой интенсивности миллиметрового диапазона волн на живые организмы.- Электронная техника, сер.Электроника СВЧ.-1985.-Вып.9.- С.52-57.
11. Голант М.Б. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. УП Всесоюзного семинара.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.117.
12. Кару Т.И., Календа Г.С., Летохов В.С., Лобно В.В. Квантовая электроника.- 1982.- № 9.- С.1761-1767.
13. Del Gindice E., Milani M., Doglia S. Physies Letters.- 1981.- V. 85A, N 6,7.- P.402-404.
14. Рис Э., Стернберг М. От клеток к атомам.- М.: Мир, 1988.- 143 с.
15. Лебедев И.В., Шнитников А.С. Планарные и объемные резонаторы СВЧ.-М.: Изд. МЭИ, 1986.- 46 с.
16. Голант М.Б., Бобровский Ю.Л. Генераторы СВЧ малой мощности.- М.: Сов. радио, 1977.- 336 с.
17. Девятков Н.Д., Голант М.Б. Письма в ЖТФ.- 1986.-Т.12, вып.5.- С.282-291.
18. Тарасов К.Е., Великов В.К., Фролова А.И. Логика и семиотика диагноза.- М.: Медицина, 1989.- 271 с.

19. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Электроника СВЧ.- 1988.- Вып.4.- С.50-54.
20. Божанова Т.П., Голант М.Б., Кичаев В.А. и др. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. УП Всес. сем.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.110.
21. Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Электроника СВЧ.- 1989.- Вып.6.- С.48-53.
22. Голант М.Б. Проблемы физической электроники: Сб.- Л.: Изд. ФТИ АН СССР и ЛПИ МВиСО РСФСР, 1988.- С.52-69.
23. Девятков Н.Д., Гельвич Э.А., Голант М.Б. и др. Электроника СВЧ.- 1981.- Вып.9 (333).-С.43-50.
24. Ганелина И.Е., Кукий Л.Н., Николаева Е.П., Криворученко И.В. Механизмы влияния облучений УФ крови на организм человека и животных: Сб.- Л.: Наука, 1986.- С.63-74.

ВЛИЯНИЕ ЭМИ КВЧ НА ПЕРЕНОС ЗАРЯДОВ В СВЕТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ПИГМЕНТ-БЕЛКОВЫХ КОМПЛЕКСАХ ПО ДАННЫМ ИМПУЛЬСНОЙ АБСОРБЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ МИЛЛИ- И МИКРОСЕКУНДНОГО ВРЕМЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ

А.Б.Рубин, Е.П.Лукашев, С.К.Чаморовский, А.А.Кононенко, А.Н.Кузнецов, Ю.Г.Яременко

Успешное использование низкоинтенсивных электромагнитных излучений миллиметрового диапазона (ЭМИ КВЧ) в медицине связано с раскрытием первичных механизмов воздействия ЭМИ КВЧ на биоэнергетические процессы. Специализированные природные мембраны и их компоненты могут служить удобной моделью для фундаментальных исследований в этой области. Особое место занимают энергопреобразующие системы фотосинтезирующих организмов и галофильных бактерий, осуществляющие так называемый "бесхлорофильный" фотосинтез с участием фоточувствительного белка бактериородопсина (Бр). На этих объектах современные физико-химические методы, прежде всего спектроскопический анализ, позволяют проследить в естественной последовательности развитие процессов трансформации энергии и количественно оценить их эффективность. В связи с этим важно изучить закономерности влияния ЭМИ КВЧ на структурно-динамическое состояние биологических мембран и их компонентов. Экспериментальное решение этой задачи основано на измерении и анализе характера светоиндуцированных быстропротекающих процессов переноса элементарных зарядов (электронов и протонов) методом импульсной оптической абсорбционной спектроскопии.

Фотосинтетические реакционные центры (РЦ) с очень высокой эффективностью преобразуют энергию света в электрохимический потенциал путем внутрибелкового разделения зарядов (электронов) между пигментами хлорофильной природы (Р) и системой хинонных кофакторов (Q_A, Q_B). Препараты наиболее просто организованных РЦ, сохраняющих структурно-функциональную целостность, получают фракционированием специализированных внутриклеточных мембран (хроматофоров) некоторых фототрофных бактерий. Состав

этих РЦ обычно таков: 3 полипептида с общей молекулярной массой ~80 kDa, в структуре которых нековалентными взаимодействиями связаны 4 молекулы бактериохлорофилла (Бхл), 2 молекулы бактериофеофитина (Бфф), 2 молекулы хиноидной природы (убихинон, менахинон, Q), I атом негемового железа Fe^{2+} и I молекула каротиноида [I, 2]. Для белков РЦ ряда бактерий характерно также наличие цитохромной субъединицы, содержащей 4 гема c, расположенных в виде линейной цепочки [2]. С комплексом РЦ ассоциировано ~200 упорядоченных молекул воды, 5 из которых прочно связаны в структуре белковой глобулы [2].

В таких частицах под действием света осуществляется быстрое разделение электрических зарядов между "специальной парой" молекул Бхл (P) и первичным хинонным акцептором Q_A. Посредником в этом процессе служит, по меньшей мере, одна молекула Бфф (I). Прямая реакция завершается за I50-200 пс; образующиеся ион-радикальные продукты могут рекомбинировать. Характерное время обратной реакции $P^+IQ_A^-Q_B \rightarrow PIQ_AQ_B$ составляет 80-I00 мс и слабо зависит от температуры и степени гидратации препаратов. В нормальных условиях времени жизни фотопродуктов достаточно для эффективных редокс-взаимодействий со вторичным донором электрона, ферроцитохромом c (в РЦ-цитохромных комплексах) и вторичным акцептором Q_B. Характерные времена процессов $CP^+ \rightarrow C^+P$ и $Q_A^-Q_B \rightarrow Q_AQ_B^-$ составляют единицы и сотни микросекунд соответственно. Состояние $C^+PIQ_AQ_B^-$ оказывается достаточно стабилизированным, и его энергия может быть использована при функционировании РЦ в мембранной системе клетки. В препаратах РЦ без цитохромов, после того как электрон смещается от Q_A на Q_B, возможна рекомбинация $P^+IQ_AQ_B^- \rightarrow PIQ_AQ_B$, характерное время которой составляет ~ I с. Как прямые, так и обратные процессы переноса электрона с участием Q_B зависят от температуры и степени гидратации белка РЦ. Q_B менее прочно связан с белком, чем Q_A, и способен диффузионно обмениваться в восстановленной гидрохинонной форме на нейтральный хинон из пула этих молекул в мембране хроматофора. Эффективность прямого электронного переноса от цитохрома c на фотоокисленный димер P^+ также значительно уменьшается при понижении температуры и степени гидратации белка РЦ [3]. Транспорт электронов на Q_B наблюдается при температурах выше -50^0 и относительной влажности $P/P_o > 0,5$ (~0,23 H_2O, г/г сухого веса препарата). Процесс $CP^+ \rightarrow C^+P$ активизируется более плавно при температурах выше -80^0 и значениях P/P_o= 0,3-0,9 (приблизительное содержание воды 0,I-0,47 H_2O г/г сухого веса) [3]. В связи с этим нами были изучены электрон-транспортные процессы в фотосинтетических РЦ с участием цитохромов и вторичных хинонов при воздействии ЭМИ КВЧ.

Бактериальный родопсин (Бр), входящий в состав пурпурных мембран галобактерий, является одним из наиболее изученных фоточувствительных энергопреобразующих белков. После поглощения кванта света (570 нм) этот белок претерпевает цикл фотохимических превращений, результатом которых является перенос протона через мембрану. Ключевым интермедиатом цикла является M4I2, образование и распад которого соответствуют депротонированию и репротонированию Бр. Кинетика последнего процесса оказалась чувствительной к воздействию дегидратации, электрического поля и ряда других факторов [4]. Представлялось целесообразным исследовать влияние ЭМИ КВЧ именно на эти стадии фотоцикла Бр.

Объектами исследования в настоящей работе были РЦ из Rb. sphaeroides и РЦ-цитохромные комплексы из C.minutissimum, а также фракция пурпурных мембран галобактерий H.halobium. Исследуемая суспензия в кварцевой I-миллиметровой кювете помещалась в кюветное отделение однолучевого импульсного спектрофотометра под углом 45^0 к раструбу волновода на расстоянии нескольких миллиметров от его торца. В качестве источников света использовали фотовспышку (длительность импульса 0,6 мс), ксеноновую лампу-вспышку ИСШ-I00-3М (50 мкс) или Nd:YAG лазер (530 нм, I5 нс). Спектрофотометр был оснащен компьютером, с помощью которого проводилось накопление и усреднение нескольких одиночных кинетических кривых, вычитание кривых и их аналитическая обработка по методу Маркуарта. При необходимости статистическая достоверность эффектов оценивалась с помощью пакета программ "Statgrafics". Промышленный генератор высокочастотных им-

пульсов ГЧ-I24, использованный нами в качестве источника ЭМИ КВЧ, обычно работал в режиме постоянного излучения на частоте 78 ГГц с выходной мощностью ~30 мВт·см$^{-2}$. В большинстве случаев образец облучали в течение I0 мин; специальные контрольные опыты показали, что в таких условиях разогрев образца не превышал I,5-2°.

В предварительных экспериментах обнаружено уменьшение времени темновой рекомбинации $P^{+}Q_{B}^{-} \rightarrow PQ_{B}$ от I до 0,8 с после облучения ЭМИ КВЧ в стандартном режиме. Этот эффект активации обратного электронного транспорта нельзя отнести только на счет теплового действия ЭМИ КВЧ, поскольку аналогичное изменение скорости достигалось при нагреве образца на 5-6°. В дальнейшем удалось показать, что ЭМИ КВЧ стимулирует в РЦ не только процесс обратного транспорта электрона от Q_{B}^{-}, но и прямой перенос заряда от Q_{A}^{-} к Q_{B}.

Данный эффект ЭМИ КВЧ был обнаружен при использовании ненасыщающих вспышек действующего света. В этих опытах после воздействия ЭМИ КВЧ наблюдалось увеличение амплитуды фотоиндуцированных изменений поглощения димера P за счет роста вклада компонента, отражающего рекомбинацию P^{+} и Q_{B}^{-}. Поскольку характерное время этой реакции на порядок больше, чем для процесса рекомбинации P^{+} и Q_{A}^{-}, то общее замедление кинетики темнового восстановления P^{+} в этих условиях и приводит к повышению уровня фотоокисленности P под действием вспышки света.

Предпринята также попытка более точно выявить специфический характер действия ЭМИ КВЧ, отделить его от теплового воздействия; с этой целью использовали плоскополяризованный измеряющий и действующий свет. Применяемый нами щелевой металлический волновод обеспечивал также поляризованное ЭМИ КВЧ, вектор электрической составляющей которого был направлен вдоль короткой оси. По отношению к ней менялось направление плоскости поляризации измеряющего и действующего лучей (перпендикулярная или параллельная ориентация); между собой они всегда были параллельны. Обнаружено, что при перпендикулярной ориентации измеряющего и действующего света по отношению к ЭМИ КВЧ эффект

увеличения амплитуды ΔA_{870} был почти в 2 раза больше, чем при параллельной (см. рисунок и таблицу I). В табл.I приведены результаты экспериментов на различных препаратах РЦ из Rb.sphaeroides, выделенных по стандартной методике.

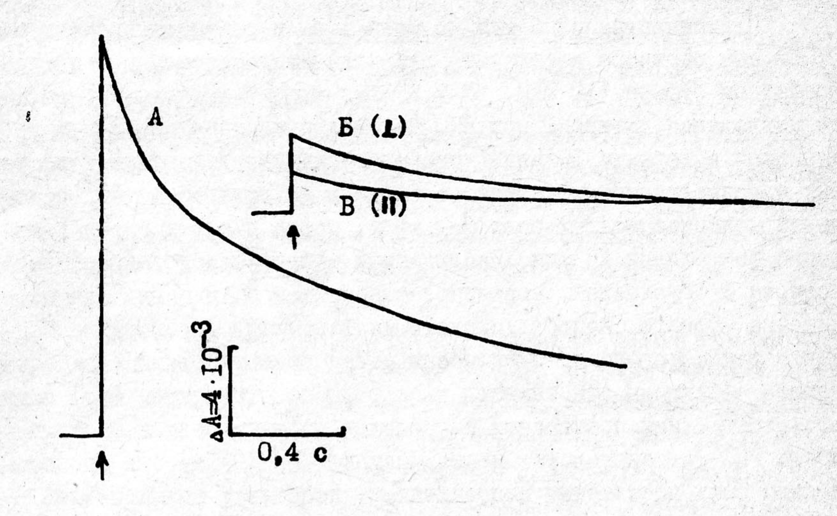


Таблица I

Относительное увеличение амплитуды фотоиндуцированных изменений поглощения при 870 нм (А) в поле ЭМИ КВЧ при его перпендикулярной (⊥, Б) и параллельной (||, В) ориентации к плоскости поляризации измеряющего и действующего света

$\Delta A/A$, %	Номер серии						
	I	2	3	4	5	6	7
$\Delta A/A$ (⊥)	I3,37	23,80	I3,05	I5,49	I7,23	5,94	26,78
$\Delta A/A$ (||)	I5,74	5,95	5,87	7,08	7,35	I2,87	I5,89
$\frac{\Delta A (\perp)}{\Delta A (\parallel)}$	0,85	4,0	2,22	2,I8	2,34	0,46	I,68

Численные значения в сериях экспериментов I-7 соответствуют усредненным величинам параметра по I2 индивидуальным измерениям (ошибка каждого не превышает 2-3%). Средние значения параметров $\Delta A/A(\perp)$, $\Delta A/A(\parallel)$ и $\Delta A(\perp)/\Delta A(\parallel)$ составляют I6,52; I0,I0 и I,96 соответственно.

РЦ (концентрация 6 мкМ по белку) были ресуспендированы в 0,05%-ном растворе детергента лаурилдиметиламиноксида в натрий-фосфатном буфере (I0 мкМ, pH 7,2); измерения проводили в полосе поглощения димера P при 870 нм. Микроволновое облучение производили в течение I0 мин, контролем служили изменения поглощения при выключенном генераторе с одним из двух возможных положений поляризационных светофильтров; пауза между циклами измерений составляла I5 мин. Наблюдаемый эффект статистически достоверен и обусловлен, вероятно, следующими причинами. При объяснении эффекта следует исходить из того, что фотоинициированный перенос заряда на Q_B и последующее протонирование, определяющее эффективность захвата электрона на этом акцепторе, являются векторными процессами в пределах пигмент-белкового комплекса РЦ. Следовательно, и воздействие ЭМИ КВЧ на эти процессы должно быть достаточно направленным, поскольку в наибольшей степени обнаруживается лишь при спектроскопическом зондировании в условиях определенной поляризации действующего и измеряющего лучей света по отношению к плоскости поляризации ЭМИ. Другим следствием наблюдаемого эффекта является то, что воздействию поля (ротации и/или либрациям) подвергаются ближайшие к локусу функционального акта протонируемые группы аминокислотных остатков, либо частично или полностью иммобилизованные в определенном положении молекулы воды, доставляющие протон к месту специфического связывания хинонных акцепторов. Эффект не может быть тепловым, поскольку взаимное расположение измерительной ячейки и волновода оставалось неизменным в этих опытах.

Туннельный перенос электрона от цитохрома <u>с</u> на димер Бхл в составе РЦ пурпурных бактерий служил предметом подробных экспериментальных и теоретических исследований на протяжении последних 20 лет.

В настоящее время считается установленным, что перенос от мультигемового цитохрома на димер протекает по туннельному механизму, причем молекулярная динамика белка РЦ играет определяющую роль в обеспечении эффективного переноса. В частности, в литературе обсуждается роль вращательной подвижности остатка Tyr-I62 в формировании виртуального подуровня, увеличивающего вероятность переноса электрона [2].

Имеются экспериментальные данные, указывающие на важную роль молекул воды, ассоциированной в РЦ, в обеспечении эффективного взаимодействия цитохрома с димером Бхл [3]. В связи с этим представлялось важным исследовать влияние ЭМИ КВЧ на эффективность реакции туннельного переноса электрона от цитохрома <u>с</u> на димер Бхл в составе РЦ.

Измерения поглощения в γ-полосе цитохрома <u>с</u> при 423 нм показывают, что воздействие ЭМИ КВЧ (78 ГГц, 27 мВт, 40 мин) приводит к уменьшению эффективности переноса, выражающемуся в снижении на I5-20% амплитуды лазер-индуцированного сигнала при неизменной скорости реакции ($\tau \approx 4$ мкс) (табл.2).

Таблица 2

Влияние ЭМИ КВЧ на перенос электрона от мультигемового цитохрома <u>с</u> на димер Бхл в РЦ C.minutissimum

	Время реакции, мкс	Амплитуда сигнала, %	Количество измерений
Контроль	4,2±I,5	I,3±0,2	I6
Опыт (78 ГГц, 27 мВт, 40 мин)	5,9±3,3	0,9±0,2	I6

Обнаруженный эффект носит, по-видимому, нетепловой характер, поскольку повышение температуры на I-2°, как показывают контрольные измерения, не вызывает изменения амплитуды или кинетики сигнала. Кроме того, как показано ранее, снижение амплитуды сигнала фотоокисления цитохрома наблюдается при уменьшении, а не увеличении температуры [3].

Следует отметить, что эффект, аналогичный действию ЭМИ КВЧ, был описан нами ранее при изучении влияния дегидратации на дан-

ную реакцию и объяснен изменением эффективности "структурного туннелирования" по выделенным "электронным тропам" [3]. В частности, можно предположить, что уменьшение эффективности переноса электрона при изменении гидратации или воздействии ЭМИ КВЧ связано с модификацией подвижности упомянутого выше аминокислотного остатка Tyr-162 белка РЦ.

Исследовано также влияние ЭМИ КВЧ на кинетику темновой релаксации фотопродукта M412 в суспензии нативных и обработанных диметилсульфоксидом пурпурных мембран. Установлено, что амплитудно-кинетические характеристики этого процесса не меняются при облучении водной суспензии нативных пурпурных мембран; при добавлении 50% диметилсульфоксида были получены иные результаты. Этот растворитель значительно замедлял скорость перехода M412→Бр; релаксация становилась двухкомпонентной с характерными временами 20 и 120 мс (в нативных пурпурных мембранах кинетика релаксации носила моноэкспоненциальный характер при $\tau \sim 6$ мс). Известно, что наиболее медленные процессы распада фотопродукта M412 чувствительны к изменению различных факторов внешней среды, таких как температура, влажность, pH, вязкость, ионная сила и т.п.

Эффект ЭМИ КВЧ заключался в уменьшении вклада наиболее медленного компонента в кинетику распада M412, что приводило в условиях ненасыщающего светового возбуждения к некоторому уменьшению концентрации фотопродукта M412. Наблюдаемое воздействие ЭМИ КВЧ, как и в случае РЦ, не являлось только тепловым, так как для аналогичного изменения кинетической кривой требовался разогрев на 5-6°, т.е. в 2-3 раза больше, чем нагрев от ЭМИ КВЧ.

В поляризационных экспериментах мы подтвердили эффект уменьшения амплитуды изменений поглощения фотопродукта M412, определяющийся увеличением скорости репротонирования основания Шиффа в фотоцикле Бр. Однако разброс изменений при перпендикулярной и параллельной ориентациях света был значительным, что в настоящий момент не позволяет сделать вывод о статистической достоверности полученных результатов.

Литература

1. Feher G., Okamura M.Y. In: The Photosynthetic Bacteria. Clayton R.K. and Sistrom W.R. (eds.).-1978.- Plenum Press. NY, P.349-386.
2. Deisenhofer J., Michel H. Biosci.Reports.-1989.- V.9.- P.383-419.
3. Рубин А.Б., Кононенко А.А., Пащенко В.З., Гуляев Б.А., Чаморовский С.К. Молекулярные механизмы трансформации энергии в первичных процессах фотосинтеза.- М.: ВИНИТИ: Итоги науки и техники (сер. Биофизика), 1987.- Т.20.- 246 с.
4. Рубин А.Б., Кононенко А.А., Пащенко В.З., Чаморовский С.К., Венедиктов П.С. Принципы регуляции и модельные системы первичных процессов фотосинтеза.- М.: ВИНИТИ: Итоги науки и техники (сер. Биофизика).- 1987.- Т.22.- 212 с.

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ УПМ В ПОГЛОЩАЮЩИХ ОБЪЕКТАХ НА ДВУМЕРНЫХ МОДЕЛЯХ РУПОРНЫХ АНТЕНН

В.Н.БАЛАНЦЕВ, А.Н.КУЗНЕЦОВ, В.А.ПЕРМЯКОВ

Экспериментальные исследования взаимодействия КВЧ излучения с расположенными в ближней зоне рупорной антенны биологическими объектами или модельными средами обнаружили сильную зависимость распределения УПМ от частоты излучения и расстояния между антенной и объектом [I-5]. Эта зависимость качественно объясняется тем, что рупорная антенна с поглощающим объектом в ближней зоне может рассматриваться как резонатор с полупроводящей стенкой, в котором наряду с основным типом волны, формируемым питающим волноводом, возникают высшие типы вследствие переотражения поля между объектом и соответствующими критическими сечениями рупорной антенны [I, 2, 4-6]. Сильная чувствительность распределения УПМ в такой системе к изменению частоты, положения и формы биологических объектов должна приниматься во внимание как при физических исследованиях поглощения КВЧ излучения, так и при использовании КВЧ излучения в медицинской практике.

В этой связи в настоящей работе проведено численное моделирование взаимодействия КВЧ излучения с рупорными антеннами. Принципиально реализуемо прямое численное моделирование в строгой электродинамической постановке для реальных рупорных антенн с аппликаторами, излучающих в плоскослоистую поглощающую среду. Однако решение такой задачи трудоемко, и ниже рассматриваются две упрощенные двумерные волноводные модели рупорной антенны с поглощающим объектом.

Первая модель (будем называть ее Н-плоскостной) соответствует рупорной антенне, расширяющейся в плоскости магнитного поля питающего волновода (см. рис.I). Римскими цифрами на рис.I обозначены: I-питающий волновод, возбуждаемый волной типа H_{IO}, II-секторный переход (аналог рупорной антенны), III-широкий волновод с нагрузкой внутри в виде однородного плоского поглощающего слоя толщины d, смещенного на расстояние L от секторного перехода.

Вторая модель (Е-плоскостная) в разрезе графически изобра-

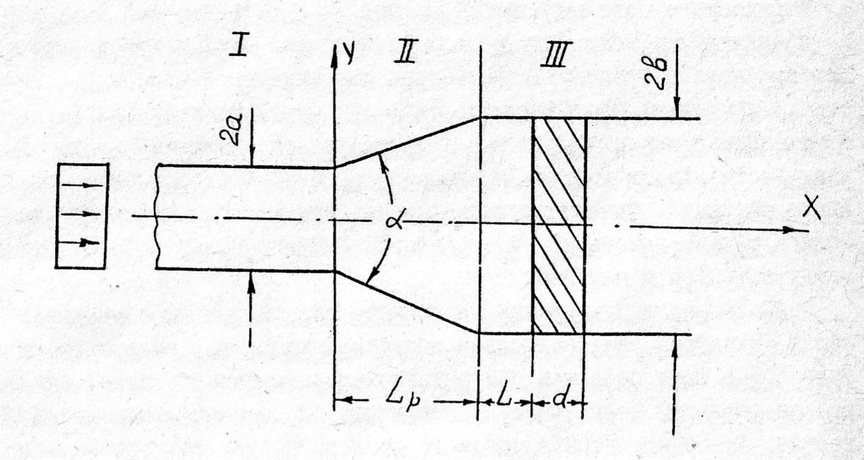


Рис.I

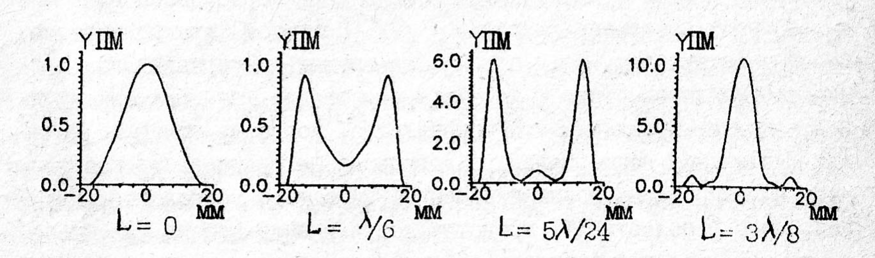


Рис.2

жается так же, как и первая, отличаясь тем, что рассматривается система плоских волноводов, питающий волновод возбуждается Т волной, секторный переход расширяется в плоскости вектора электрического поля падающей Т волны.

Предлагаемые двумерные модели качественно описывают распределение поля в плоскостях симметрии пирамидальной рупорной антенны; при этом, поскольку поглощающий образец предполагается помещенным в широкий волновод, пренебрегаем имеющим место в реальности уходом излучения рупорной антенны в стороны вне области раскрыва. Однако представляется, что последний фактор не должен сильно влиять на распределение УПМ при малых расстояниях между объектом и антенной.

Поясним методику решения на примере первой из поставленных задач. Электромагнитное поле в области питающего волновода I задается в виде падающей и отраженной волн основного типа. Амплитуда падающей волны задана, амплитуда отраженной волны неизвестна. Далее предполагается, что угол раскрыва секториального волновода достаточно мал для того, чтобы пренебречь трансформацией основной моды в высшие и обратно на стыке питающего и секториального волноводов. Это допущение на практике легко выполняется сглаживанием области стыка питающего и секториального волноводов [7]. Распределение поля в области II секториального волновода ищется в виде набора волн E_{m0} секториального волновода, бегущих навстречу друг другу [7]. При этом предполагается, что все высшие типы волн отражаются внутри секториального волновода и область стыка с питающим волноводом не оказывает на них влияния. Физически это справедливо, когда критические сечения высших мод секториального волновода находятся на расстояниях порядка длины волны и более от питающего волновода. Наконец, поле в области III представляется в виде набора распространяющихся мод прямоугольного волновода, причем правее диэлектрического слоя удерживаются только распространяющиеся к $x \Rightarrow \infty$ моды, левее – поле представляется в виде набора падающих и отраженных мод. Сшивание тангенциальных компонент электрических и магнитных полей на границах раздела отдельных областей рассматриваемой структуры дает систему линейных алгебраических уравнений (СЛАУ) для неизвестных амплитуд мод в этих областях. Решение СЛАУ определяет, в конечном итоге, структуру полей и позволяет вычислить распределение УПМ в поглощающем слое.

Решение второй задачи проводится аналогично с очевидными изменениями, связанными с иной структурой возбуждающего поля и, соответственно, полей в области секторного волновода [7] и волновода с нагрузкой в виде поглощающего слоя.

Для предложенных моделей были составлены ЭВМ программы и проведены численные исследования структуры электромагнитного поля и УПМ при облучении слоя чистой воды. Основные расчеты были проведены для Н-плоскостной модели с размерами 2a=6мм, 2b=36мм, $\alpha=30^\circ$, L_p= 67мм и Е-плоскостной модели с теми же размерами при изменении частоты в пределах 30-40 ГГц, варьировании толщины слоя и смещении слоя относительно секторной части модели.

Влияние положения поглощающего слоя иллюстрируется рис.2, где приведены распределения УПМ на передней стенке слоя толщиной 0,1мм для Н-плоскостной модели, в которой, как известно, формируется структура с единственной компонентой электрического поля E_z, параллельной узким стенкам волновода. На рис.2 приведено распределение УПМ в относительных единицах, причем за единичный уровень принят максимум УПМ при L=0. Видна резкая зависимость структуры УПМ от расстояния L. При L=0 структура УПМ в слое соответствует распределению $|E|^2$ основной моды незаполненного волновода. Смещение слоя на $L=\lambda/6$ приводит к деформации распределения УПМ от одногорбого (L=0) до двугорбого ($L=\lambda/6$), при $L=5\lambda/24$ и более, до $L=3\lambda/8$, формируется трехгорбое распределение УПМ, при этом положение максимумов УПМ относительно плоскости симметрии смещается до $1,5\lambda$, ширина максимума по уровню 0,5 меняется в пределах $(0,3-1,6)\lambda$, величина максимума УПМ может возрасти более чем в 6 раз, а минимальное значение УПМ центральной части – упасть более чем на порядок по сравнению с максимальным для случая L=0.

Эффекты резкой перестройки распределения УПМ также наблюдаются при изменении несущей частоты КВЧ излучения. Так, изменение частоты сигнала в пределах от 35,16 до 35 ГГц (относительное изменение частоты ~ $4,6\cdot10^{-3}$) приводит к качественному изменению структуры поля от одногорбой к многогорбой (рис.3). Столь резкое изменение структуры поля и УПМ, сопровождающееся перемещением максимумов УПМ в плоскости антенны, может быть причиной наблюдения "кажущихся резонансов" в биологических объектах гетерогенной структуры, если размер рецепторов или

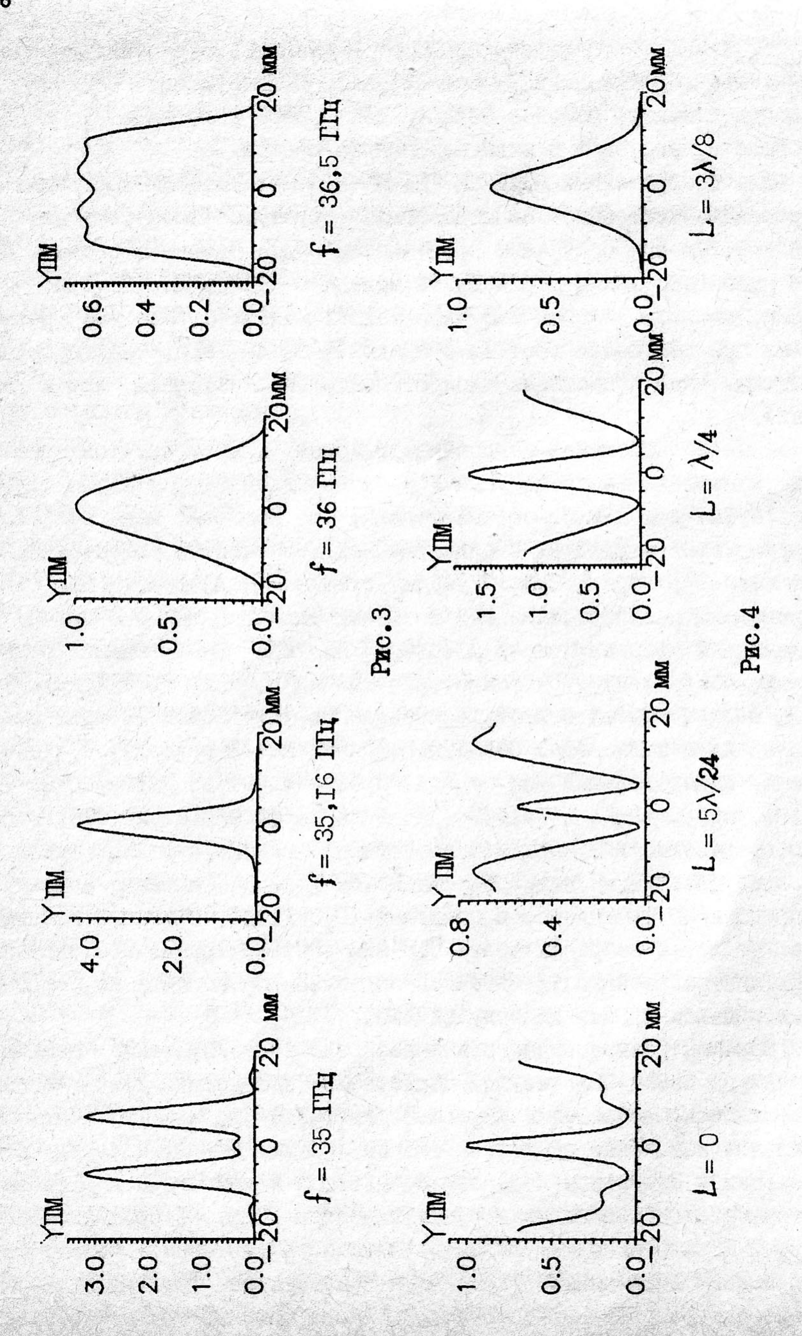


Рис.3

Рис.4

биологически активных точек (БАТ), воспринимающих КВЧ излучение, соизмерим либо мал по сравнению с длиной волны. Так, в приведенных выше расчетах на частоте 35 ГГц ширина максимума УПМ по половинной мощности менялась от 13,3 до 3мм, а смещение его в плоскости раскрыва антенны достигало 12мм, при перемещении поглощающего слоя на расстояние 1,73мм, что при размерах БАТ порядка единиц мм может дать появление "кажущегося резонанса" при совпадении максимума УПМ с БАТ с эквивалентной добротностью порядка нескольких сотен.

Результаты численного анализа Е-плоскостной модели показывают, что структура электрического поля в этом случае оказывается еще более сложной, чем для Н-плоскостной модели. Обусловлено это тем, что структура электрического поля в секториальной части Е-плоскостной модели качественно отличается от структуры поля основной моды питающего волновода, вследствие формирования высших мод в секториальной части, даже в отсутствие поглощающей нагрузки в широком волноводе. При этом электрическое поле имеет как продольную, так и поперечную компоненты относительно плоскости симметрии волновода. Следует отметить, однако, что влиянием продольной компоненты электрического поля на распределение УПМ в поглощающем плоском образце практически можно пренебречь, так как для нее выполняется условие $|E_{\parallel i}| \ll |E_{\parallel e}/\varepsilon|$, где $|\varepsilon| \gg 1$, ε- относительная диэлектрическая проницаемость слоя, $E_{\parallel i}$ и $E_{\parallel e}$ - продольные компоненты внутреннего и внешнего по отношению к слою электрического поля. Тем не менее распределение УПМ в слое является сильно осциллирующим вследствие интерференции поперечных компонент мод электрического поля, распространяющихся в широком волноводе. Пример распределения УПМ для Е-плоскостной модели с параметрами, аналогичными Н-плоскостной модели, приведен на рис.4.

Обратим внимание на то, что в Е-плоскостной модели максимум электрического поля может достигаться на стенках волновода. Это обстоятельство может оказаться существенным для анализа распределения УПМ в экспериментах, когда образец прижат к раскрыву антенны. Вместе с тем с влиянием кромок антенны в случае, когда возбуждающая кромки компонента электрического поля отлична от нуля, связано различие в распределении поля в рассмотренной нами волноводной модели и в реальной антенне, излучающей в плоскослоистую среду. В частности, для реальных антенн в плоскости

вектора Е в структуре поля будет проявляться дополнительная по сравнению с рассмотренной интерференция волн, вызванная возбуждением краевых волн кромками антенны /8/.

Проведенный нами анализ модовой структуры поля в секториальной части Н-плоскостных и Е-плоскостных моделей рупорных антенн с различными видами нагрузок (слой, полупространство) подтвердил высказанное ранее /I,2,4-6/ предположение о формировании сложной структуры УПМ в поглощающей нагрузке вследствие интерференции основного и высших типов волн в резонаторе, образованном рупорной антенной и близко расположенным поглощающим слоем с $|\varepsilon| \gg 1$. Это наглядно подтверждается анализом модовой структуры поля в широком волноводе с нагрузкой, из которого следует резкое возрастание амплитуд высших мод при подборе определенного расстояния до нагрузки.

Хотя приведенные выше численные результаты были получены для чистой воды, качественные выводы сохраняются для биологических сред при условии $|\varepsilon| \gg 1$.

Численное моделирование указывает на возможность реализации более сложных, по сравнению с обнаруженным в экспериментах, распределений УПМ (с тремя и более максимумами). Численное моделирование также может оказаться полезным при выборе размеров антенн и девиации частоты приборов КВЧ излучения, разрабатываемых для практических применений. В этих целях, а также для более детального анализа роли возбуждения кромок антенны целесообразна разработка более строгих трехмерных электродинамических моделей излучения рупорных антенн в плоскослоистую среду.

Л И Т Е Р А Т У Р А

I. Полников И.Г. Метод акустического детектирования поглощенной мощности миллиметрового излучения в биологическом эксперименте. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, I987, с.2I5-220.

2. Полников И.Г.,Казаринов К.Д.,Шаров В.С.,Путвинский А.В. Особенности поглощения миллиметрового излучения в биологических объектах. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР,I987, с.22I-229.

3. Буткус Г.Т., Микалаускас К.К.,Пауже А.С. Измерение пространственного распределения электрического поля миллиметрового диапазона в биологических структурах. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, I987, с.230-234.

4. Бецкий О.В., Петров И.Ю, Тяжелов В.В., Хижняк Е.П., Яременко Ю.П. Термовизионный метод регистрации КВЧ полей в медицине. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, I989, с.258-263.

5. Бецкий О.В., Петров И.Ю, Тяжелов В.В., Хижняк Е.П., Яременко Ю.П. Распределение электромагнитных полей миллиметрового диапазона в модельных и биологических тканях при облучении в ближней зоне излучателей. ДАН СССР,I989,т.309,№ I,с.230-233.

6. Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Церевитинова Н.Г.,Перепечкина Т.Л. О природе первичной мишени при воздействии низкоинтенсивного миллиметрового излучения на биологические объекты. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР,I987,с.I93-20I.

7. Вайнштейн Л.А. Электромагнитные волны.-М.: Радио и связь, I988, 440 с.

8. A.W. Guy. Electromagnetic fields and relative heating patterns due to a rectangular aperture sourse in direct contact with bilayered biological tissue. IEEE Transactions on microwave theory and techniques. v.19, №2, p.214-221, 1971.

ВЛИЯНИЕ ПОЛЯРИЗАЦИИ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНА В СИСТЕМЕ ХИНОННЫХ КОФАКТОРОВ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО РЕАКЦИОННОГО ЦЕНТРА

Е.П.Лукашев, А.А.Кононенко, П.П.Нокс,
В.И.Гайдук, Б.М.Цейтлин

Проблема. Обнаружение первичных физических механизмов воздействия электромагнитного излучения крайне высоких частот (ЭМИ КВЧ) на биологические объекты актуально в связи с возрастающим практическим применением этого излучения в медицине. Пока в основном исследовали эффекты, являющиеся отражением отдельных стадий процессов, инициированных ЭМИ КВЧ. В этой связи заслуживают внимания природные макромолекулярные системы, в частности хлорофилсодержащие мембранные белки фотосинтетических реакционных центров (РЦ), осуществляющих высокоэффективный и направленный светозависимый перенос электрона, сопряженный с внутрибелковыми смещениями протонов. На определенных стадиях данные процессы контролируются содержанием и состоянием воды, а также внутримолекулярной поляризацией в препаратах. Они детально охарактеризованы в кинетическом и в структурно-динамическом отношении. Результаты рентгеноструктурного анализа (РСА) показывают /I-3/, что редокс-кофакторы (окислительно-восстановительные), между которыми осуществляется фотоперенос электрона, располагаются в трехсубъединичной глобуле белка РЦ (мол, масса ≈ 80 кДа) - см. рис.I. Световая активация вызывает фотоокисление первичного донора электрона - димера бактериохлорофилла (Р), от которого электрон попадает на промежуточный переносчик - бактериофеофитин (I), а затем на первичный (Q_A) и вторичный (Q_B) хинонные акцепторы. Между Q_A и Q_B в структуре РЦ находится также атом Fe^{2+}, по-видимому, создающий структурные предпосылки для эффективного переноса заряда. Характерные времена прямых и обратных реакций переноса электрона между кофакторами (см., например, /4/) иллюстрирует схема

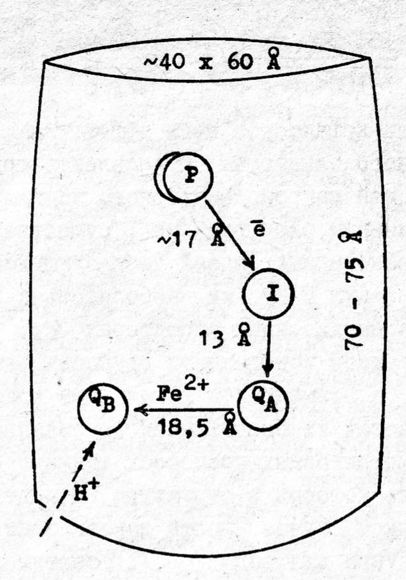
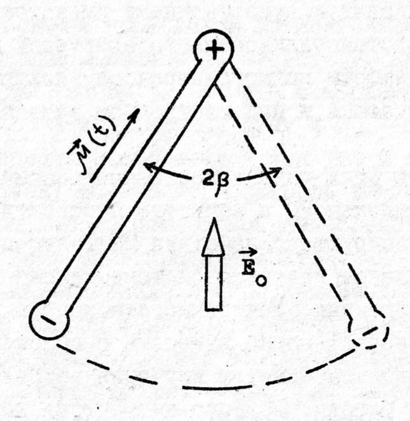


Рис. I



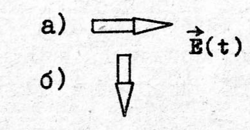


Рис. 2

$$P \underset{\sim 10\ нс}{\overset{3\text{-}6\ пс}{\rightleftarrows}} I \underset{\sim 100\ мс}{\overset{150\text{-}200\ пс}{\rightleftarrows}} Q_A \underset{\gtrsim 1\ с}{\overset{\sim 100\ мкс}{\rightleftarrows}} Q_B$$

На каждом из кофакторов цепи эффективная стабилизация фотомобилизованного электрона обусловлена структурно-динамической организацией макромолекулярного комплекса РЦ [5]. Так, для стабилизации электрона на I существенны состояния внутрибелковых водородных связей (образующихся, в том числе, и при участии молекул H_2O), их способность к переполяризации. Захват электрона на хинонных акцепторах Q_A, Q_B сопровождается их протонированием ионогенными группами ближайших аминокислотных остатков, а возможно, и локальными конформационными перестройками в местах их специфического связывания. Определенная роль в рассматриваемых процессах также принадлежит молекулам воды, наличие которых в структуре РЦ подтверждается данными РСА; во всяком случае, места локализации Q_A и Q_B в белке частично доступны для воды [3]. Отметим в связи с этим, что дегидратация препаратов - выдерживание предварительно высушенных образцов при относительной влажности внешней среды $P/P_0 < 0,5$ - приводит к существенному уменьшению эффективности стабилизации фотомобилизованного электрона на Q_B [6]. Снижение эффективности прямого переноса электрона в системе $Q_A - Q_B$ наблюдается и при изотропном замещении H_2O на ^2H_2O [7].

Совокупность этих данных позволяет рассматривать белково-пигментные комплексы РЦ в качестве перспективной модели исследования модифицирующего действия ММ излучения. Удобным функциональным звеном является система хинонных акцепторов РЦ. Характерные времена электронного переноса на данном участке (мкс - мс интервал) можно измерять с высокой точностью. Это звено и являлось предметом изучения воздействия ЭМИ КВЧ.

Материалы и методы. Белково-пигментные комплексы РЦ выделяли из фотосинтетических мембран клеток Rhodobacter sphaeroides с помощью детергента лаурилдиметиламиноксида, как описано в [8]. Использовали РЦ в 0,0I М Na-P буфере, pH 7,2, содержащем 0,05% детергента. Концентрация фотохимически активного бактериохлорофилла P составляла около 6 мкМ. Препараты помещали в кварцевую кювету с толщиной стенок около I мм и внутренним зазором I мм. Фотоиндуцированные изменения поглощения P при λ = 865 нм, сопровождающие его окислительно-восстановительные взаимодействия с хинонными кофакторами, регистрировали на компьютеризированном однолучевом дифференциальном спектрофотометре. Компьютер использовался в режиме повторяющихся (обычно 8-I6) вспышек возбуждающего света ($350 \leq \lambda \leq 600$ нм) для накопления и усреднения единичных сигналов, а также для обработки полученных кинетических кривых, обычно путем вычитания кривых, относящихся к опыту и контролю. Характер кинетики процессов анализировали в моно- и двухэкспоненциальном приближении по стандартным программам на основе метода Маркуарта [9]. Энергия вспышки составляла 8 мДж, длительность на полувысоте профиля равнялась $\simeq$I0 мкс. Измерения проводились в поляризованном свете; плоскости поляризации возбуждающего и зондирующего лучей были параллельны друг другу, а по отношению к плоскости поляризации электрической составляющей ЭМИ КВЧ находились либо в параллельной (||), либо в перпендикулярной ($\perp$) ориентациях. В качестве источника ЭМИ использовали генератор Г4-I42 с металлическим волноводом прямоугольного сечения, работающий в непрерывном режиме на частоте 78 ГГц (интенсивность излучения около 30 мВт·см$^{-2}$). Кювета с образцом устанавливалась под углом 45° к излучающему лучу и 90° - к возбуждающему лучу. Рупор волновода располагался под углом 45° к образцу и был приближен к нему на 2-5 мм. Контроль температуры образца осуществляли термопарой, помещаемой непосредственно в облучаемый объем. Вначале регистрировали контрольные (при выключенном генераторе) кинетические кривые изменений поглощения P. В условиях наших опытов темновое восстановление фотоокисленного пигмента P^+ определяется его взаимодействием с восстановленными хинонными акцепторами Q_A и Q_B. Затем образец облучали ММ излучением в течение I0 мин и вновь, но уже в поле ЭМИ КВЧ, регистрировали фотоиндуцированные изменения поглощения P. Поскольку ММ излучение - плоскополяризованное (вектор электрической составляющей перпендикулярен широкой стенке волновода), то изменение поглощения P попеременно регистрировалось в двух вариантах поляризаций (|| и $\perp$). После окончания ре-

гистрации фотоиндуцированных изменений поглощения Р КВЧ генератор выключали и через 15 мин цикл "контроль - опыт" повторяли при другой взаимной ориентации плоскостей поляризации световых лучей и ММ излучения.

Результаты. В контрольных экспериментах кинетика восстановления P^+ хинонными акцепторами Q_A, Q_B была двухкомпонентной с характерными временами $\tau_1 = 108 \pm 4$ мс и $\tau_2 = 1,25 \pm 0,01$ с и относительными вкладами составляющих соответственно $A_1 = 0,32$ и $A_2 = 0,68$. Эти кинетические компоненты отражают процессы $P^+ Q_A^- \rightarrow PQ_A$ (быстрый компонент) и $P^+ Q_B^- \rightarrow PQ_B$ (медленный компонент); отношение A_2/A_1 характеризует эффективность переноса электрона от Q_A к Q_B прямой реакции.

Оказалось, что воздействие ЭМИ КВЧ приводит к изменению отношения A_2/A_1 в сторону увеличения вклада медленного компонента. Это свидетельствует об индуцированном полем КВЧ возрастании эффективности переноса электрона $Q_A^- Q_B \longrightarrow Q_A Q_B^-$. Существенно, что при перпендикулярной ориентации ($\perp$) плоскостей поляризации эффект был значительно большим. В проведенных 7 сериях измерений получены следующие значения отношения $\Delta A_\perp / \Delta A_\parallel$ прироста вкладов $\Delta A_\perp$ и $\Delta A_\parallel$ медленного компонента восстановления P^+ для названных вариантов облучения ($\perp$ и $\parallel$): 0,85; 4,0; 2,18; 2,34; 0,46; 1,68; среднее: 1,96.

Отметим, что численные значения в каждой из этих 7 серий измерений сами по себе соответствуют усредненным величинам параметра $\Delta A_\perp / \Delta A_\parallel$ по 12 индивидуальным измерениям, причем ошибка каждого не превышала 2-3%. Статистическая обработка результатов по стандартным методикам показывает достоверность полученного результата (более подробно описание эксперимента приведено в статье А.Б.Рубина ,Е.П.Лукашева и др. в этом же сборнике).

Предполагаемый механизм воздействия

Наиболее вероятно воздействие КВЧ поля $E(t)$ на донирующие H^+ аминокислотные остатки вблизи Q_B, либо на молекулы воды, связанные в интервале РЦ. Можно представить себе, что КВЧ воздействие реализуется следующими альтернативными путями: 1) поле $E(t)$ непосредственно изменяет динамику молекулярных групп, участвующих в передаче протонов к Q_B ; 2) поле $E(t)$

влияет на формирование канала, по которому осуществляется передача протона H^+ (например, по системе водородных связей и/или ориентационных дефектов). Наблюдавшаяся зависимость эффективности передачи электрона на Q_B от поляризации поля $\vec{E}(t)$ может быть объяснена следующим образом. Тестирующий световой луч регистрирует изменение поглощения лишь у части молекул РЦ, имеющих определенную ориентацию относительно "оси установки". Облучающий волновод фиксирован относительно той же оси. Если действие ЭМИ КВЧ не тепловое, а имеет "векторную" природу (т.е. зависит от ориентации белка РЦ относительно направления поля $\vec{E}(t)$), то максимальный эффект (специфическое воздействие, отличное от теплового действия КВЧ излучения) может быть зарегистрирован лишь при определенной поляризации тестирующего луча, что и наблюдалось экспериментально. При повороте плоскости поляризации этого луча на 90° воздействие ЭМИ КВЧ было таким же, как и при нагреве на 1-2°С. В этом случае КВЧ воздействие, по-видимому, было тепловым.

Оценка величины раскачки. Идея [10] раскачки полярных молекул (полярных групп) КВЧ излучения позволяет объяснить зависимость наблюдающегося эффекта воздействия от поляризации поля $\vec{E}(t)$, причем приведенные ниже оценки дают разумные значения величины раскачки. При разделении зарядов между кофакторами Р и Q_B, происходящем в результате фотоакта, генерируется сильное долгоживущее (~ 1 с) молекулярное поле E_0, ориентированное определенным образом относительно белка РЦ. Относительно направления E_0 полярные молекулы H_2O или полярные группы аминокислот могут совершать либрации (см.рис.2) с амплитудой β и частотой Ω, зависящими от момента инерции молекулы/группы I и от ее дипольного момента μ. Раскачка состоит в том, что КВЧ поле $E(t) = E_m \sin\omega t$ изменяет амплитуды либраций молекул на некоторую величину $\Delta\beta$, причем у молекул, "стартующих" после столкновения в момент t_0 с начальной фазой ωt_0, знак и величина раскачки зависят от начальной фазы ωt_0 и расстройки $\Omega(t_0)-\omega$; более слаба зависимость раскачки $\Delta\beta$ от амплитуды поля E_m . Раскачка максимальна лишь при достаточно длительном времени жизни либратора τ между сильными столк-

новениями, сбивающими относительную фазу*) $\vartheta(t)-\omega t$ и частоту $\Omega(t)$ его колебаний.

Поле $\vec{E}(t)$ сообщает молекулам вращающий момент $\vec{\mu}$, равный $\vec{\mu}(t)\times\vec{E}(t)$. Сравним эффект раскачки для двух ориентаций поля $\vec{E}(t)$: на рис.2 помечены соответственно (а) и (б). Для ориентации (а) средняя величина дипольного момента $\langle\vec{\mu}\rangle$ либрирующей молекулы/группы нормальна к КВЧ полю $\vec{E}(t)$, а для ориентации (б) $\langle\vec{\mu}\rangle$ и $\vec{E}$ коллинеарны. При ориентации (а) момент $\langle\vec{\mu}\rangle$ и раскачка $\Delta\beta$ максимальны, а при ориентации (б) они близки к нулю. Схема (рис.2) иллюстрирует, таким образом, существенную зависимость раскачки от поляризации поля $\vec{E}(t)$. С помощью соотношений, приведенных в [10], были оценены значения $\Delta\beta$ при параметрах, указанных в таблице, таких, что частота либраций Ω равна частоте КВЧ излучения $\omega=2\pi c/\lambda$ при длине волны в вакууме λ = 7,1 мм. Для этого взяты: (А) молекулы H_2O, либрирующие в постоянном поле $E_0 \simeq$ 2 кВ/см, и (Б) более тяжелые молекулы, либрирующие в поле $E_0 \simeq 10^5$ В/см с той же частотой Ω. Их момент инерции I превышает значение I для воды $\approx$ в 50 раз, а дипольный момент такой же, как у воды (1,84 Д).

Был оценен также энергетический эффект воздействия, выраженный в терминах КПД $=\langle|\Delta\mathcal{E}|\rangle/\frac{1}{2}I\Omega^2$, равного отношению среднего изменения энергии либратора за оптимальное время воздействия к кинетической энергии резонансной частицы. Некоторые другие оцененные параметры пояснены в таблице.

Из таблицы видно, что оптимальные времена воздействия (доли нс для системы А и единицы нс для системы Б) в принципе реализуемы, так как они порядка дебаевского времени релаксации (τ_D) для связанной воды в биологических системах. В этом случае раскачка $\Delta\beta$ может достичь десятков градусов для молекул H_2O (система А) и единиц градусов для более тяжелой молекулы (система Б). Относительное изменение энергии, КПД также довольно значительно; заметную величину составляет и число резонансных частиц (доли - единицы процентов). В объемной воде время жизни на несколько порядков меньше ($\tau<\tau_D\approx 7$ пс),

*) Здесь $\vartheta(t)$ - угол между мгновенным положением диполя $\vec{\mu}(t)$ и осью симметрии - биссектрисой сектора 2β, см.рис.2.

Таблица

Величина $\langle\Delta\beta\rangle$ и КПД воздействия. Интенсивность излучения J = 20 мВт/см^2, λ = 7,1 мм ($E_m \simeq$ 8 В/см), T = 300 К, μ = 1,84 Д. Поле $\vec{E}(t)\perp\langle\vec{\mu}(t)\rangle$. $\tau=\tau_{опт}$, $\beta\simeq\pi/2$

Параметры	Система А	Система Б
E_0, В/см	$1{,}7\cdot10^3$	10^5
$I\cdot10^{40}$, г·см^2	1,483	87
$\check{r}$ а), %	1,5	12
$\check{r}_0$ б), %	0,6	4,7
$\langle\vert\Delta\beta\vert\rangle$, град	16,4	2,1
$\tau_{опт}$, нс	0,34	2,6
$\Delta\omega/\omega$ г), %	8,3	1,1
КПД	0,57 в)	0,07

а) доля молекул, совершающих либрации, остальные молекулы (их доля равна $1-r$) совершают заторможенное вращение; б) доля молекул, совершающих почти гармонические либрации ($\beta\le\pi/2$); в) грубая оценка; г) относительная ширина полосы резонансного воздействия.

и даже теоретическая величина раскачки становится слишком малой. Результаты эксперимента указывают также, что действие КВЧ излучения на воду, связанную на поверхности белка, маловероятно в силу того, что последний эффект вероятно не должен зависеть от поляризации КВЧ излучения.

Нами были проделаны также оценки величин раскачки $|\Delta\beta|$ и КПД для диполей $\vec{\mu}(t)$ с малой полной энергией (они ориентированы по полю $\vec{E}_0$ и колеблются относительно $\vec{E}_0$ с угловой частотой $\Omega_E=(\mu E_0/I)^{1/2}$ и с исчезающе малой амплитудой β). Для этих "псевдопокоящихся" частиц величина раскачки примерно втрое больше, чем приведенная в таблице.

Литература

I. Deisenhofer J., Michel H. EMBO J.- 1989.- V.8.- P.2149.
2. Allen J.P. et all. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987.- V.84.-P.5730.
3. Yeates T.O. et all. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987.- V.84.- P.6438.
4. Парсон В.В., Ке Б. Фотосинтез: Т.I.- М.: Мир, I987.- С.42I.
5. Рубин А.Б. и др. Итоги науки и техники. Сер. биофизика.-М.: ВИНИТИ, I987.- Т.2I.- I6I с.
6. Rangsriwatanon K. et all. In: Interactions of Water in Ionic and Nonionic Hydrates.-Springer-Verlag.-Berlin:Heidelberg,
7. Нокс П.П. и др. Биофизика.- I980.- Т.25.- С.239-24I.
8. Захарова Н.И. и др. Биохимия.-I98I.- Т.46.- С.I703-I7I0.
9. Химмельблау Д. Анализ процессов статистическими методами.- М.: Мир, I973.- 956 с.
I0.Гайдук В.И., Цейтлин Б.М. Миллиметровые волны в медицине и биологии.-М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.289-295.

ДИСПЕРСИЯ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОНИЦАЕМОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ В РАМКАХ МОДЕЛИ ФРЕЛИХА

Ю.П.Калмыков

Для объяснения особенностей и закономерностей взаимодействия электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн с биологическими объектами часто используют модель Г.Фрелиха [I]. Однако это объяснение обычно носит чисто качественный характер, при этом даже остаются неопределенными феноменологические параметры модели. Один из возможных путей к количественному сравнению модели Фрелиха с экспериментом - вычисление в рамках данной модели комплексной диэлектрической проницаемости $\varepsilon^*(\omega)=\varepsilon'(\omega)+i\varepsilon''(\omega)$, что позволит количественно сопоставить теоретические и экспериментальные спектры поглощения. Существенный шаг в данном направлении сделан в работе [2], где была разработана методика вычисления $\varepsilon^*(\omega)$ в рамках достаточно общего случая модели Фрелиха. В данном сообщении на основе подхода [2] выведены расчетные формулы для $\varepsilon^*(\omega)$ и проведен анализ дисперсионных зависимостей.

Согласно [3] , в диапазоне частот от I МГц до 300 ГГц диэлектрическую проницаемость $\varepsilon^*(\omega)$ биологической ткани можно определить следующим приближенным выражением:

$$\varepsilon^*(\omega)= v_m\varepsilon^*_m(\omega)+v_b\varepsilon^*_b(\omega)+(1-v_m-v_b)\varepsilon^*_w(\omega) , \quad (1)$$

где $\varepsilon^*_w(\omega)$, $\varepsilon^*_b(\omega)$ и $\varepsilon^*_m(\omega)$ - комплексные диэлектрические проницаемости объемной воды, связанной воды и мембранных дипольных комплексов соответственно, v_m и v_b - объемные части комплексов и связанной воды (значения v_m и v_b изменяются в зависимости от вида биологической ткани).

В миллиметровом диапазоне длин волн диэлектрические свойства биологических тканей фактически описываются уравнением Дебая для чистой воды $\varepsilon^*(\omega) - \varepsilon_\infty= \Delta\varepsilon/(1 - i\omega\tau_D)$, где τ_D - дебаевское время релаксации, ε_∞ - высокочастотный предел $\varepsilon^*(\omega)$, $\Delta\varepsilon$ - амплитуда дисперсии, с учетом долей ткани с низкой диэлектрической проницаемостью и связанной воды.

Наибольшую сложность, очевидно, представляет расчет $\varepsilon^*_m(\omega)$.

Если предположить, что для описания диэлектрических свойств некоторой биологической системы применима модель Фрелиха, то согласно [2] в высокотемпературном пределе ($\hbar\omega \ll kT$) действительная и мнимая части $\varepsilon^*_m(\omega)$ определяются следующими формальными выражениями:

$$\varepsilon'_m(\omega) - 1 = \frac{2\pi}{VkT}\sum_{j,l}\frac{|\langle j|\mu|l\rangle|^2(n_l-n_j)}{[(\omega-\hbar^{-1}\omega_{j,l})^2+\Delta^2_{j,l}]} \times$$

$$\times\ [\hbar^{-2}\omega^2_{j,l} + \Delta^2_{j,l} - \hbar^{-1}\omega_{j,l}\omega] \quad , \qquad (2)$$

$$\varepsilon''_m(\omega) = \frac{2\pi}{VkT}\sum_{j,l}\frac{|\langle j|\mu|l\rangle|^2(n_l-n_j)\ \omega\ \Delta_{jl}}{[(\omega-\hbar^{-1}\omega_{j,l})^2+\Delta^2_{j,l}]} \quad , \qquad (3)$$

$$\Delta_{jl} = |\chi|^2\Gamma_{jl}(\hbar^{-1}\omega_{j,l})/\pi\hbar^2(n_l-n_j)$$

(остальные обозначения см. в [2]).

Формулы (2) и (3) не пригодны для практических расчетов, так как в них не определено суммирование по j и l. Однако эти формулы можно существенно упростить, если учесть, что в рамках модели Фрелиха по предположению все частоты нормальных колебаний системы лежат в узкой полосе частот $(\omega', \omega'+\Delta\omega)$, где $\Delta\omega \ll \omega'$ [1]. В этом случае из (2) и (3) можно получить приближенные выражения:

$$\frac{\varepsilon'_m(\omega)-1}{\varepsilon_s - 1} = \frac{\omega^2_o + \tau^{-2} - \omega_o\omega}{(\omega_o - \omega)^2 + \tau^{-2}} \quad , \qquad (4)$$

$$\frac{\varepsilon''_m(\omega)}{\varepsilon_s - 1} = \frac{\omega/\tau}{(\omega_o - \omega)^2 + \tau^{-2}} \quad , \qquad (5)$$

или в единой записи

$$\frac{\varepsilon^*_m(\omega)-1}{\varepsilon_s - 1} = \frac{\omega_o + i/\tau}{\omega_o - \omega + i/\tau} \quad , \qquad (6)$$

где

$$\varepsilon_s = 1 + \frac{2\pi}{VkT}\sum_{j,l}|\langle j|\mu|l\rangle|^2(n_l-n_j)$$

– статическая диэлектрическая проницаемость,

$$\tau^{-1} = \overline{|\chi|^2\Gamma_{jl}(\hbar^{-1}\omega_{j,l})/\pi\hbar^2(n_l-n_j)} \quad -$$

эффективное время релаксации (черта означает усреднение), $\omega_o \simeq \omega'$.

При $(\omega_o\tau)^{-1}=0$ (случай отсутствия затухания) для проницаемости $\varepsilon^*_m(\omega)$ из (6) $\varepsilon^*_m(\omega)=\infty$ при $\omega=\omega_o$ и $\varepsilon^*_m(\omega)=0$ при $\omega=\varepsilon_s\omega_o$, причем в области частот $\omega_o<\omega<\varepsilon_s\omega_o$ функция $\varepsilon^*_m(\omega)<0$. В этом случае продольные колебания будут происходить на частоте $\omega = \varepsilon_s\omega_o$. При конечных значениях τ колебания будут затухающими.

Отметим, что уравнения (4)-(6) можно использовать для определения значений параметра модели Фрелиха χ, например, из полуширины спектра диэлектрических потерь $\varepsilon''_m(\omega)$.

ВЫВОДЫ

В рамках модели Фрелиха, часто используемой при интерпретации экспериментов по воздействию электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн с биологическими объектами, выведены расчетные соотношения для комплексной диэлектрической проницаемости. С помощью полученных соотношений можно проверять адекватность модели экспериментальным данным, а также оценивать по этим данным (например, из полуширины спектра диэлектрических потерь) параметры модели.

Литература

1. Frohlich H.// Int.J.Quantum Chem.-1968.-V.2.-P.641.
2. Paul R., Tuszynsky J.A., Chatterjee R.// Phys.Rev.-1984.-V.30A.-P.2676.
3. Hasted J.B. Aqueous Dielectrics. L.: Chapman & Hall, 1973.

ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КООПЕРАТИВНОЙ СИСТЕМЫ К КВЧ ИЗЛУЧЕНИЮ ПРИ НАЛИЧИИ ТЕПЛОВОГО ШУМА

А.К.Видыбида

Высокая избирательность и чувствительность биологических объектов к КВЧ излучению [I] может быть обеспечена в ансамбле кооперативно связанных биологических молекул. Под кооперативностью понимается наличие в ансамбле обратных связей, обеспечивающих мультистабильность и, как следствие, наличие естественных порогов, разделяющих устойчивые состояния.

I. В качестве мультистабильной системы рассмотрим обобщение модели Шлегля:

$$A + 2X \underset{k_1^-}{\overset{k_1^+}{\rightleftharpoons}} 3X, \qquad (I)$$

$$B + X \underset{k_2^+}{\overset{k_2^-}{\rightleftharpoons}} C^*, \qquad (2)$$

модель Шлегля

$$C^* \underset{\varkappa_2(\omega)}{\overset{\varkappa_1}{\rightleftharpoons}} C^\#, \qquad (3)$$

где $A = const$, $B = const$, $C \equiv C^* + C^\# = const$. Под C^* и $C^\#$ можно понимать активное и неактивное состояния одной и той же молекулы C. Зависимость $\varkappa_2$ от ω означает, что имеется некоторое воздействие, характеризуемое параметром ω, способное сдвинуть равновесие реакции (3). В частности, это может быть излучение КВЧ. Предполагается, что $\varkappa_2(\omega)$ имеет слабо выраженный максимум при $\omega = \omega_{max}$, т.е. молекулы C имеют некоторую невысокую избирательность. Тепловой шум в модели (I)-(3) появляется в результате учета вероятностной природы констант скоростей реакций. Предполагается, что реакция (3) идет значительно быстрее, чем (I), (2), что позволяет понизить размерность

соответствующей динамической системы, а также ограничиться учетом шума только в реакции (3). В результате динамика системы описывается уравнением Ланжевена [2]

$$\frac{dX}{dt} = -k_1^- X^3 + k_1^+ A X^2 + k_2^- B X + k_2^+ C^*(\omega) + \sqrt{2D}\,\xi \qquad (4)$$

с белым шумом в качестве источника шума: $\langle \xi(t+\tau)\,\xi(t) \rangle = \delta(\tau)$.

В отсутствие шума уравнение (4) описывает бистабильную химическую систему, устойчивые состояния которой характеризуются концентрациями X_1, X_3 $(X_1 < X_3)$ [3]. При этом, если концентрация C^* превысит некоторое пороговое значение, то система переключается из состояния X_1 в состояние X_3. Для определения "коэффициента диффузии" D предположим, что реакция (I)-(3) происходит в когерентном объеме: максимальном объеме, в котором невозможно образование пространственной структуры. Если перемешивание осуществляется только посредством молекулярной (тепловой) диффузии, то характерный размер L объема когерентности оценивается неравенством:

$$k L^2 / (2 D_X) \leq 1, \qquad (5)$$

где D_X – коэффициент молекулярной диффузии молекул X, а k – скорость самого быстрого процесса в (I), (2). Из определения когерентного объема следует, что переход от одной устойчивой концентрации к другой может произойти только одновременно во всем объеме. В результате интенсивность шума в (4) характеризуется посредством

$$D = \frac{k_2^{+2} C^{*2} \varkappa_1}{N^* \gamma^2}, \qquad (6)$$

где N^* – количество молекул типа C^* в объеме; $\gamma = \varkappa_1 + \varkappa_2$.

Для реалистических значений параметров N^* может достигать величины 10^{15} и более. Известно, что бистабильная система при наличии шума переключается спонтанно с течением времени. Характеристикой этого процесса является среднее время ожидания пер-

вого переключения $T_{1\to 3}$ или $T_{3\to 1}$ [2]. Мерой чувствительности и избирательности системы может служить изменение величины $T_{1\to 3}$ в результате воздействия. Указанное изменение охарактеризуем кооперативной функцией отклика $\mu(\omega)$:

$$\mu(\omega) \equiv \frac{T_{1\to 3}\,(C^* + \Delta C^*(\omega_{max}))}{T_{1\to 3}\,(C^* + \Delta C^*(\omega))} = (\nu(\omega))^P, \qquad (7)$$

где $P = N^*\gamma/k_2^+$, а функция отклика молекулы $\nu(\omega)$ дается формулой $\nu(\omega) = (C^* + \Delta C^*(\omega))/(C^* + \Delta C^*(\omega_{max}))$. Показатель степени P в (7) может быть назван степенью кооперативности отклика, которая достигает величины 10^{15} и более. Из уравнения (7) можно заключить, что если $\nu(\omega)$ имеет широкий, слабо выраженный максимум, то $\mu(\omega)$ будет иметь весьма острый максимум, т.е. избирательность кооперативной системы значительно выше избирательности молекулы. Данный эффект может быть охарактеризован сужением полуширины:

$$B_m / B_e = \sqrt{P \cdot (1 - \nu_0)}, \qquad (8)$$

где B_m, B_e – полуширины функций $\nu(\omega)$, $\mu(\omega)$ соответственно, ν_0 – уровень фоновой активности молекулы. Чувствительность системы может быть охарактеризована формулой

$$T_{1\to 3}(C^*)/T_{1\to 3}(C^* + \Delta C^*) = exp\left(\frac{3}{2} N^*\gamma/k_2^+ \cdot \Delta C^*/C^*\right). \qquad (9)$$

2. Предположим, что константы скорости $\varkappa_1$, $\varkappa_2$ формируются в результате конформационных переходов молекул C в некотором конформационном потенциале $E(q)$, где q – координата реакции ($C^* \rightleftarrows C^\#$). В этом случае для описания зависимости от энергий активации E_i (i = 1,2) и от температуры T можно воспользоваться формулой Аррениуса

$$\varkappa_i = A_i \exp(-E_i / k_B T).$$

Колебания молекулы $C^\#$ рассмотрим как колебания линейного осциллятора с собственной частотой ω_0, массой m и добротностью Q. Связь осциллятора с внешним ЭМ полем осуществляется через заряд e, которым обладает колеблющаяся масса. При возбуждении полем, имеющим интенсивность I на частоте ω_{max}, осциллятор накапливает энергию

$$\Delta E = I \cdot Z \cdot Q^4/(Q^2 - 0{,}25), \qquad (10)$$

где $Z = 378\,Ом \cdot e^2/(m \cdot \omega_0^2)$ – параметр, характеризующий связь осциллятора с ЭМ полем. Наличие у молекулы $C^\#$ вынужденных колебаний вдоль координаты реакции и имеющих энергию ΔE, мы интерпретируем как снижение соответствующей энергии активации $E_2 \to E_2 - \Delta E$. При этом изменяется константа скорости $\varkappa_2$:

$$\varkappa_2 \longrightarrow \varkappa_2 \exp(\Delta E / k_B T)$$

и, как следствие, средняя концентрация $C^* \to C^* + \Delta C^*$. Считая справедливым неравенство $\Delta E / k_B T \ll 1$, которое означает нетепловую (низкую) интенсивность ЭМ поля, найдем величину $\Delta C^*/C^*$ в первом порядке по $\Delta E / k_B T$:

$$\frac{\Delta C^*}{C^*} = \frac{2}{3} \frac{\Delta E}{k_B T}. \qquad (11)$$

(Здесь предполагается для определенности, что $\varkappa_1/(\varkappa_1 + \varkappa_2) \sim \frac{2}{3}$).

Для численного примера рассмотрим осциллятор, имеющий массу m = 200 а.е.м. (примерно соответствует массе одного аминокислотного остатка), заряд, равный трем электронным, собственную частоту $\omega_0/2\pi$ = 1 ГГц, добротность Q = 1, при температуре T = 300 К. Пусть интенсивность КВЧ излучения имеет величину I = 1 мВт/см^2, а ее частота соответствует точному резонансу. Тогда, согласно (10)

$$\Delta E = 2{,}6 \cdot 10^{-28}\ Дж, \quad \Delta E / k_B T = 6 \cdot 10^{-8}. \qquad (12)$$

По формуле (II) определяем величину смещения равновесия реакции (3):

$$\Delta C^*/C^* = 4\cdot 10^{-8}. \quad (I3)$$

Как видно из формул (I2) и (I3), изменения, вызываемые низкоинтенсивным КВЧ полем на уровне отдельной молекулы или на уровне некооперативного ансамбля, являются пренебрежимо малыми.

Для оценки чувствительности бистабильной системы к КВЧ излучению воспользуемся формулой (9) и численной оценкой для $N^* \sim 10^{15}$

$$T_{1\to 3}(I=0)/T_{1\to 3}(I=1\text{мВт/см}^2) = exp(6\cdot 10^{10}).$$

Последнее соотношение показывает, что для ансамбля с порогом реальна ситуация, когда в отсутствие ЭМИ переключение невозможно, а при включении низкоинтенсивного (нетеплового) ЭМИ переключение происходит немедленно.

Для оценки избирательности системы воспользуемся формулой (8). При этом уровень фона ϑ_0 отдельной молекулы может быть найден как предел $\vartheta_0 = \lim_{\omega\to\infty} \vartheta(\omega)$. В результате имеем в первом порядке по

$$\Delta E(\omega_{max})/k_B T: \quad 1-\vartheta_0 = \frac{2}{3}\Delta E(\omega_{max})/k_B T.$$

Из формул (8) и (I2) получаем, что сужение полосы пропускания в ансамбле с порогом может быть охарактеризовано кажущимся повышением добротности в $\sim$20000 раз. Отметим также снижение уровня собственных шумов в кооперативной системе.

Литература

I. Девятков Н.Д. и др.//УФН.- I973.- Т.II0, вып.3.- С.452-468.
2. Гардинер К.В. Стохастические методы в естественных науках.- М.: Мир, I986.- 520 с.
3. Shlögl F.//Z.Phys.- 1971.- V.248.- P.446-458.

АКУСТИЧЕСКИЙ МАЗЕРНЫЙ ЭФФЕКТ КАК ОСНОВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ МИЛЛИМЕТРОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

В.А.Шашлов

Цель данной работы - показать, что при облучении организмов миллиметровыми волнами в мембранах облучаемых тканей может реализоваться акустический мазерный эффект. Генерируемые за счет этого эффекта когерентные акустоэлектрические колебания и могут служить той физической причиной, которая лежит в основе биологических эффектов миллиметрового излучения.

Для доказательства предлагаемого механизма первичного акта воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты покажем, что в некоторых типах биологических мембран, облучаемых миллиметровыми волнами с плотностью потока мощности, превышающей величину, при которой начинают проявляться биологические эффекты ($P \gtrsim 3$ мВт/см^2), применительно к колебаниям акустической природы выполнены все условия мазерного эффекта: наличие активной среды, обратной связи и накачки.

Функцию активной среды могут выполнять входящие в состав мембран дипольные частицы, частота собственных колебаний которых лежит в миллиметровом диапазоне длин волн. Это могут быть, например, субъединицы белковых молекул или адсорбированные на поверхности мембран молекулы и ионы воды. Отметим, что один из первых акустических мазеров работал именно на переходах в либрационном спектре ионов OH^- [I].

Обратная связь образуется в тех участках мембран, где имеется периодическая решетка с периодом $b \sim d \sim 10^{-6}$ см (d - толщина мембраны). Решетка может быть образована, например, регулярно расположенными белковыми молекулами или доменами, которые должны существовать вследствие того, что мембраны являются смектическими пленками. Связь возникает за счет волноводного распространения и отражения волн длиной $\lambda \sim 2b \sim 2\cdot 10^{-6}$ см ($\lambda \leq 2d$) и частотой $\vartheta \sim \frac{v}{\lambda} \sim 5\cdot 10^{10}$ Гц. При этом существенно, что постоянная затухания акустических волн сверхвысокой частоты не превышает величины $\alpha \sim 10^4$ см$^{-1}$, поэтому выполнено усло-

вие $\alpha^{-1} \gg b$. Добротность резонансных мод в рассматриваемой структуре с распределенной обратной связью $Q \sim \frac{2\pi\alpha^{-1}}{\lambda} \sim 150$.

Накачка будет иметь место в том случае, если инверсная заселенность какой-то пары резонансных уровней $(N_2 - N_1)$ будет превышать пороговую величину, которая находится из скоростного уравнения для числа фононов определенного сорта (n), отвечающих переходам между данной парой уровней [2]:

$$\frac{dn}{dt} = (N_2 - N_1)W \cdot n + N_2 W - \frac{n}{t}.$$

Здесь W – вероятность, с которой частица активной среды порождает фонон данного сорта в единицу времени, t – время жизни фононов в резонаторе. Генерация начинается при выполнении неравенства $\frac{dn}{dt} \gtrsim 0$, откуда, пренебрегая членом $N_2 W$, который не вносит вклада в мазерный эффект, находим $(N_2 - N_1)_{пор} \sim \frac{1}{W \cdot t}$. В свою очередь, $W \sim \frac{1}{t \cdot \rho}$, где $t \sim \frac{1}{\nu} \sim 2 \cdot 10^{-11}$ с – время жизни колебательного состояния частиц активной среды, $\rho \sim \frac{12\pi \nu^2}{v^3} \Delta\nu \cdot V$ – число возможных сортов фононов; $\Delta\nu \sim \frac{1}{t} \sim 5 \cdot 10^{10}$ Гц – ширина фононной полосы частот, V – объем активной среды. Поскольку $t \sim \frac{\alpha^{-1}}{v} \sim 10^{-9}$ с, то $\frac{(N_2 - N_1)пор}{V} \sim 10^{17}$ см$^{-3}$, и, следовательно, пороговая плотность потока мощности накачки имеет величину $P_{пор} \sim \frac{(N_2 - N_1)}{V} \cdot \frac{h\nu}{t} \cdot d \sim 3$ мВт/см^2, h – постоянная Планка: условие накачки $P \gtrsim P_{пор}$ выполнено.

Таким образом, излучение, интенсивность которого превышает величину ~ 3 мВт/см^2, а частота совпадает с одной из резонансных частот рассматриваемых участков биологических мембран, действительно способно возбуждать в этих участках когерентные акустоэлектрические колебания. Эти колебания могут оказывать существенное влияние на протекающие в мембранах энергетические и информационные процессы [3] и, тем самым, приводить к наблюдаемым эффектам. Данный механизм позволяет объяснить как пороговый характер этих эффектов, так и их частотную избирательность, поскольку резонансные частоты отстоят друг от друга на $\frac{\delta\nu}{\nu} \sim \frac{1}{Q} \sim 6 \cdot 10^{-3}$, а при возбуждении двумерных мод эта величина может быть еще в Q раз меньше.

Существенно, что функцию накачки может выполнять не только внешнее излучение, но и внутренние источники энергии, в

частности протекающие через мембраны ионные потоки. Например, в мембранах нейронов плотность ионных токов имеет величину $j \gtrsim 1$ А/см^2 при разности потенциалов между сторонами мембраны $U \sim 30$ мВ, поэтому, даже если коэффициент преобразования энергии ионного тока в колебательную энергию составляющих ионные каналы субъединиц имеет величину всего лишь $\eta \sim 0{,}1$, то передаваемая этим субъединицам мощность $\eta j U \sim 3$ мВт/см^2 достаточна для накачки. Это подтверждает высказанное в работе [3] предположение, что участки мембран нейронов, через которые протекают ионные токи, служат источниками когерентных акустоэлектрических колебаний.

Этот вывод имеет важное значение для понимания механизма работы информационной системы мозга: наличие в мозгу источников высокочастотных акустических колебаний позволяет рассматривать эту систему как акустоэлектрическое записывающее устройство. Более подробно акустоэлектрические механизмы обработки, записи и воспроизведения информации в мозгу, а также проблемы, стоящие на пути создания акустоэлектрических нейрокомпьютеров, которые способны в максимальной степени моделировать работу информационной системы мозга, будут рассмотрены в отдельной работе.

Литература

1. Копвиллем У.Х., Сабурова Р.В. Параэлектрический резонанс.– М.: Наука, 1982.– С.132.
2. Хакен Г. Лазерная светодинамика.– М.: Мир, 1988.– С.38.
3. Шашлов В.А. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.– М.: ИРЭ АН СССР, 1986.– С.60.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАСТЕРНОЙ МОДЕЛИ БЕЛКОВ ДЛЯ АНАЛИЗА ЗАТУХАНИЯ МАЛЫХ КОЛЕБАНИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ КВЧ ОБЛУЧЕНИЕМ

Ю.М.Романовский, Ю.И.Хургин, А.Ю.Чикишев,
В.М.Терешко

I.Введение. Одним из возможных механизмов биологических и медицинских эффектов электромагнитного излучения КВЧ диапазона является прямое или косвенное воздействие на функционирование макромолекулярных структур, т.е. на мембранные рецепторы, ферменты и другие системы белковой природы. В реальных биологических системах функционирование белков, их специфичность и регулируемость связаны не только с локальной структурой функционально активных центров, но и с их общей (глобулярной) структурой и динамическим состоянием.

В соответствии с концепцией белок-машина в функционирующей молекуле белка движение происходит по выделенной степени свободы. При использовании этой концепции для интерпретации биологических КВЧ эффектов следует выделить два вопроса: I)механизм возбуждения выделенной степени свободы за счет энергии стороннего источника, 2) пути и скорость перераспределения энергии на выделенной степени свободы по другим степеням свободы. При этом необходимо оценивать время жизни возбужденной степени свободы, непосредственно связанной с биокаталитической функцией, которое должно быть достаточным для реализации избыточной энергии стороннего источника в ходе катализируемого акта. Другой вопрос состоит в оценке времени и расстояния передачи избыточной энергии, если непосредственно возбуждаются другие степени свободы, например путем оптического возбуждения белкового хромафора, КВЧ облучения, связывания лигандов в регуляторных центрах или гидратации поверхности глобулы белка.

Эффективность использования энергии стороннего источника в значительной степени связана с диссипацией энергии возбуждения выделенной степени свободы. Диссипация в рассматриваемых системах обусловлена нелинейными взаимодействиями между различными степенями свободы в молекуле белка, а также с затуханием, вносимым за счет взаимодействия с молекулами внешней среды. С этой точки зрения следует обратить внимание на то, что адсорбированные молекулы воды (а также молекулы воды в газовой фазе над реальным физиологическим объектом, например,кожным покровом) могут рассматриваться в качестве первичной мишени для КВЧ облучения [I]. Энергия облучения КВЧ может вначале реализоваться через стимуляцию ротационных движений в молекуле воды с последующей передачей энергии на внутренние степени свободы белка. Возбуждение ротационных движений в молекуле белка должно проявиться в процессах продвижения системы по координате реакции, а также на характере диссипации избыточной энергии.

2. Кластерная модель белка. Теоретически вопрос о перераспределении и диссипации энергии можно было бы решить с помощью прямых методов, например молекулярной динамики [2]. Нам представляется, что некоторые общие закономерности этих процессов можно выявить с помощью анализа сильно упрощенных моделей,который и проведен в настоящей работе.

Наиболее детально следствия концепции белок-машина рассмотрены на примере ферментативного катализа [3]. В частности, исследовалось влияние колебательных движений доменов на процесс функционально важного переноса протона в активном центре двухдоменного белка-фермента α -химотрипсина [4-6]. Этот процесс осуществляется, вероятно, путем туннелирования протона через барьер, ширина и высота которого, а также форма соответствующего потенциального профиля зависят от массы, геометрии и взаимного положения обоих доменов. В [5, 7] был исследован вопрос о добротности междоменных колебаний с учетом влияния окружающей среды (оценка добротности дала значение Q = IO). Однако в этих случаях домен рассматривался как сплошное однородное тело, и в связи с этим возникает задача учета эффектов внутридоменной подвижности.

По данным рентгеноструктурного анализа [8] вторичная структура доменов α -химотрипсина построена подобным образом. Полипептидные цепи свернуты в домене в бочкообразную структуру из шести параллельных вытянутых жестких образований: эта

структура моделируется цилиндром, а образования, его составляющие, – шестью стержнями (рис.I). Остатки серина-I95 и гистидина-57 пространственно сближены, но располагаются на поверхности двух разных доменов A и B. Междоменные колебания могут сопровождаться дополнительным сближением этих двух аминокислот – одна из них донор протона, другая – акцептор (на рис.I указаны номера аминокислот и крестиком обозначена ось "шарнира", связывающая домены). При этом сближении потенциальный профиль рассматриваемого процесса деформируется так, что перенос протона значительно облегчается. Сам процесс сближения донора и акцептора зависит и от положения доменов как целого, и от внутридоменной подвижности стержней.

Задача о динамике всей системы прослеживается в вычислительном эксперименте, причем начальное условие задается состоянием, возникающим при связывании субстрата в активном центре. Однако даже в такой упрощенной модели (I2 стержней) задача является достаточно сложной.

Ниже приводим решение следующей упрощенной задачи. Пусть каждый домен состоит из S = 8 масс, связанных между собой нелинейными взаимодействиями. Считая систему симметричной, рассмотрим одну ее половину. Только концевая масса испытывает трение со средой (см.рис.2, где h – коэффициент трения). Мы будем интересоваться влиянием трения этой массы на затухание различных колебательных мод системы в целом. Связь между массами будем описывать с помощью потенциала Морзе:

$$U(\Delta_r) = \varepsilon\left(1 - exp\left[-a\,\Delta_r\right]\right)^2 - \varepsilon . \qquad (I)$$

Для водородных связей принимаем значения ε = I7 кДж/моль и a = 30 нм$^{-I}$ [8]. Разлагая (I) в ряд Тейлора и ограничиваясь лишь двумя первыми членами, получим выражение для двух взаимодействующих масс:

$$F(\Delta_r) = -k\Delta_r + \alpha(\Delta_r)^2 + \dots ,$$
$$k = 2\varepsilon a^2 \Delta_r , \quad \alpha = 3\varepsilon a^3 (\Delta_r)^2. \qquad (2)$$

Поэтому система уравнений движения восьми одинаковых масс при малых отклонениях от их равновесных положений выглядит следую-

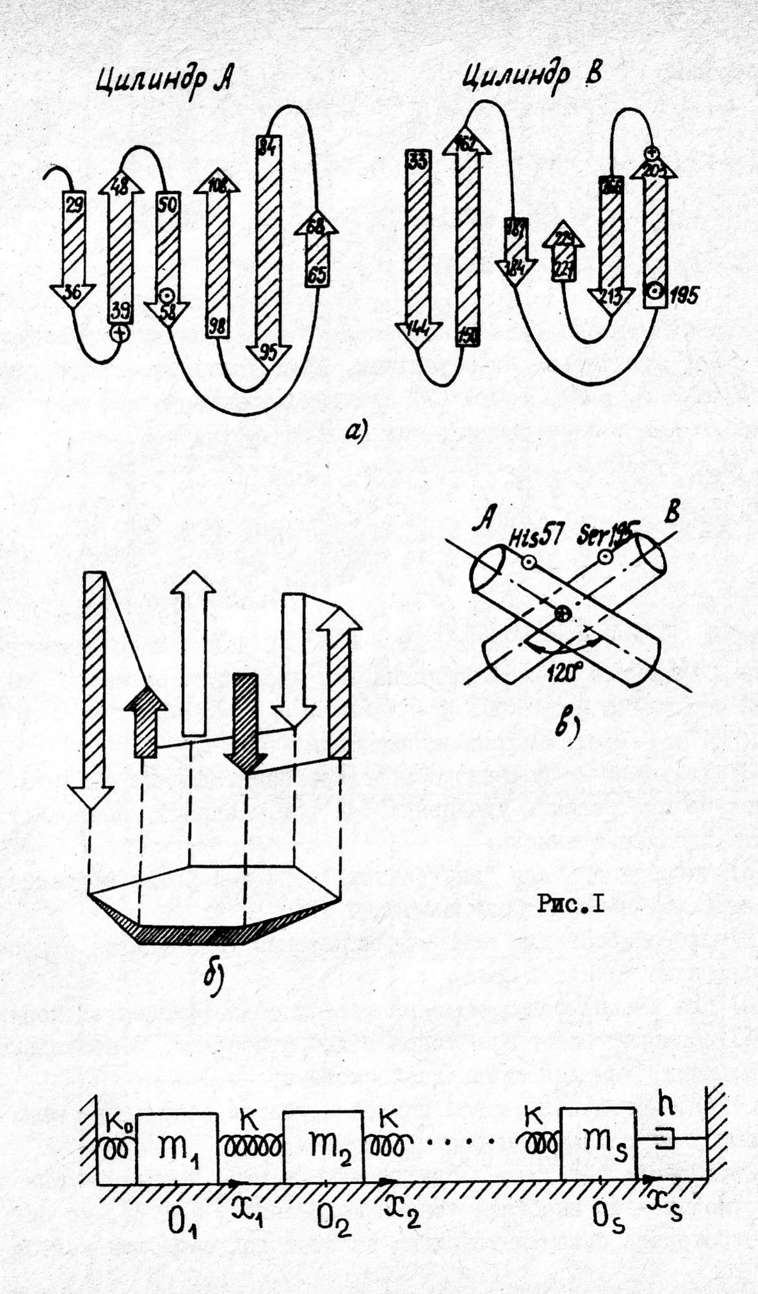


Рис.I

Рис.2

щим образом:

$$
\begin{aligned}
m\ddot{x}_1 &= -k_1 x_1 + k(x_2 - x_1) + \alpha_1 x_1^2 - \alpha(x_2 - x_1)^2,\\
m\ddot{x}_2 &= -k(x_2 - x_1) + k(x_3 - x_2) + \alpha(x_2 - x_1)^2 - \alpha(x_3 - x_2)^2,\\
&\ \cdots\\
m\ddot{x}_7 &= -k(x_7 - x_6) + k(x_8 - x_7) + \alpha(x_7 - x_6)^2 - \alpha(x_8 - x_7)^2,\\
m\ddot{x}_8 &= -k(x_8 - x_7) + \alpha(x_8 - x_7)^2 - h\dot{x}_8 .
\end{aligned}
\qquad (3)
$$

Первая пружина (рис.2) определяет связь между субглобулами и может отличаться от остальных. Если нелинейности не учитывать ($\alpha = \alpha_1 = 0$), то из (3) следует характеристическое уравнение для поиска собственных частот p_i, $i = 1,\dots n$:

$$
\det\begin{vmatrix}
-p^2+\omega_1^2+\omega^2 & -\omega^2 & & & 0\\
-\omega^2 & -p^2+2\omega^2 & -\omega^2 & & \\
\cdots & \cdots & \cdots & \cdots & \cdots\\
 & -\omega^2 & -p^2+2\omega^2 & -\omega^2 & \\
0 & & -\omega^2 & -p^2+\omega^2+j\gamma p &
\end{vmatrix} = 0, \qquad (4)
$$

где $\omega_1^2 = k_1/m$, $\omega^2 = k/m$, $\gamma = h/m$. В дальнейшем применительно к молекуле α-химотрипсина для численных расчетов мы вводим следующие масштабы: $x' = x/\ell$ и $t' = t\tau$, где $\tau = \sqrt{2}\cdot 10^{13}\,c^{-1}$, $\ell = 10^{-10}$ м – безразмерные координаты и время.

3. Результаты численного моделирования. Данные расчета, полученные при решении уравнения (4) (см.таблицу), позволяют сделать следующие выводы:

а) добротность для "внутренних" движений резко возрастает с увеличением номера тона колебаний i;

б) добротность для всех мод монотонно уменьшается с ростом коэффициента затухания γ;

в) для неоднородных моделей (разброс коэффициентов порядка 50%) возможно появление тонов с добротностями, в несколько раз большими, чем для однородной системы;

г) для моделей с первой мягкой пружиной результаты мало отличаются от случая однородной системы.

Отсюда следует, что, если ферментативные процессы связаны с относительно высокими тонами колебаний ($i \geqslant 4$), то они могут протекать более интенсивно за счет долгоживущих колебаний.

Таблица

				1	2	3	4	5	6	7	8
Однородная модель $K_i = K$, $i = 1,\dots 8$	γ	0,01	ω_i	0,185	0,547	0,892	1,205	1,478	1,700	1,865	1,966
			$Q_i \cdot 10^{-2}$	0,791	2,514	0,892	8,044	13,834	26,127	60,450	249,582
		0,1	ω_i	0,184	0,547	0,891	1,205	1,478	1,700	1,865	1,966
			$Q_i \cdot 10^{-1}$	0,788	2,508	4,724	8,043	13,904	26,050	62,119	242,973
		0,5	ω_i	0,182	0,539	0,881	1,195	1,469	1,695	1,862	1,965
			Q_i	1,447	4,721	9,282	16,638	30,127	59,306	142,768	593,654
$K_1 = 0{,}01\,K$ $K_i = K$, $i = 2,\dots 8$	γ	0,01	ω_i	0,035	0,393	0,767	1,111	1,415	1,663	1,848	1,962
			$Q_i \cdot 10^{-2}$	0,273	1,650	3,603	6,444	11,329	21,595	50,446	206,870
		0,1	ω_i	0,034	0,393	0,767	1,111	1,414	1,663	1,848	1,962
			$Q_i \cdot 10^{-1}$	0,268	1,644	3,597	6,446	11,359	21,699	50,747	208,608
		0,5	ω_i	0,011	0,387	0,756	1,100	1,405	1,657	1,845	1,961
			Q_i	0,162	3,053	6,944	13,099	24,330	48,628	118,112	493,564
Модель с разбросом $K_i(50\%)$, $i = 1,\dots 8$	γ	0,01	ω_i	0,160	0,460	0,684	1,147	1,355	1,692	1,814	1,814
			$Q_i \cdot 10^{-3}$	0,068	0,194	0,815	5,278	4,236	0,437	202,603	126,661
		0,1	ω_i	0,160	0,460	0,683	1,147	1,355	1,691	1,814	1,099
			$Q_i \cdot 10^{-2}$	0,068	0,194	0,820	5,279	4,234	0,437	225,84	128,515
		0,5	ω_i	0,156	0,444	0,675	1,146	1,355	1,669	1,813	1,998
			$Q_i \cdot 10^{-1}$	0,120	0,369	1,905	10,626	8,388	0,895	890,830	318,183

Конечно, нелинейность может приводить к дополнительным явлениям и, в частности, к дополнительному эффективному затуханию той или иной моды. Для того, чтобы почувствовать это, был проведен расчет системы двух масс, связанных нелинейными связями. В линейном приближении такая система имеет два нормальных колебания с соответствующими нормальными частотами: $\omega_н$ (низкая частота) и $\omega_в$ (высокая частота). Логично предположить, что нелинейные взаимодействия будут максимальными, если выполняется соотношение $2\omega_н = \omega_в$.

На рис.3 показано типичное поведение "нормальных" колебаний в системе с нелинейной связью. Видно, что колебания с частотой $\omega_н$ претерпевают модуляцию (рис.3а), а в высокочастотной моде появляются соответствующие "биения" (рис.3б).

На рис.4а показано поведение системы с затуханием. Нелинейность приводит к дополнительному эффективному затуханию низкочастотной моды при амплитудах колебаний, больших 0,I $\AA$. Наблюдается уменьшение эффективной добротности: $Q_{лин}/Q_{нелин} \approx 2{,}5$ (рис.4б). Такое дополнительное затухание связано с "отсасыванием" части энергии высокочастотным колебанием (рис.4в).

Понятно, что введение расстройки, т.е. нарушение условия $2\omega_н = \omega_в$, приведет к уменьшению перекачки энергии из низкочастотной в высокочастотную моду. Это подтверждается расчетом, приведенным для случая $1{,}9 \cdot \omega_н = \omega_в$. Добротность системы двух масс с нелинейной связью, затуханием и частотной расстройкой практически совпадала с добротностью системы двух масс с линейной связью, тем же затуханием и той же частотной расстройкой. При увеличении числа масс в консервативной нелинейной системе процесс перекачки энергии из одной степени свободы в другие усложняется. Однако, как заметили еще авторы классической работы [9], все же существует "время возврата" энергии в моду, в которую она была вложена вначале. По всей видимости, реальное затухание приведет к тому, что сложный процесс перекачки затухнет. Во всяком случае, колебания, хотя и в виде сложных биений, будут существовать время, определяемое добротностью, большей, чем добротность первого тона.

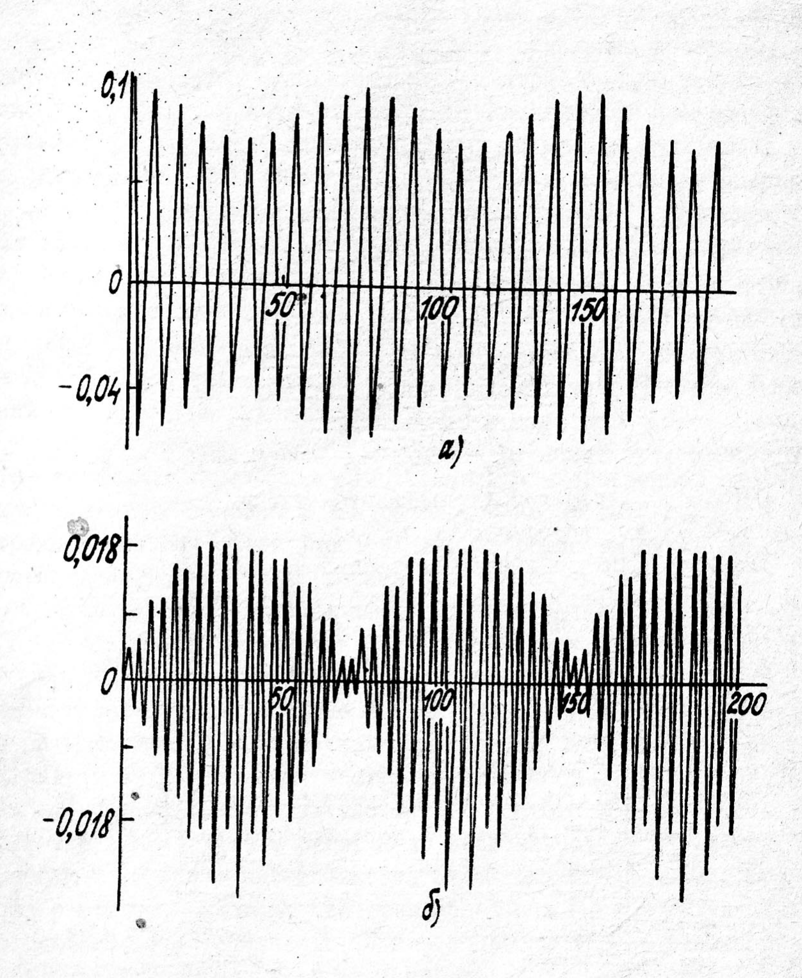


Рис.3

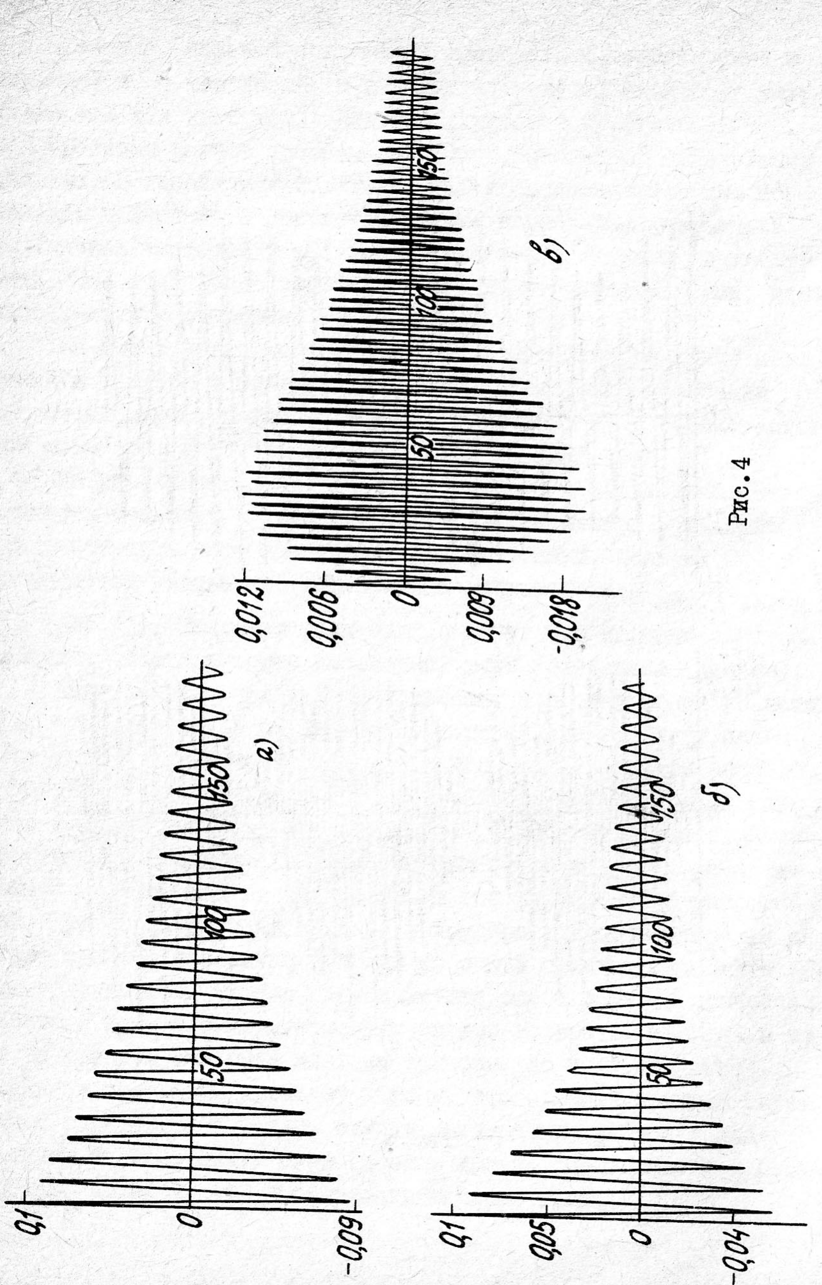


Рис.4

Конечно, реальные кластерные модели представляются не только одномерными цепочками. Как показали аналитические расчеты и машинный эксперимент [10], даже в случае простейшей двумерной крестообразной модели (масса привязана к четырем сторонам квадрата и находится в его центре) помимо только что описанных эффектов наблюдаются и другие явления. При линейных пружинах в уравнениях движения двумерной модели появляются нелинейные члены. Если жесткости по каждой из координат одинаковы (между координатами они могут различаться), то перекрестные члены исчезают и уравнения движения разделяются. Нелинейность приводит к эффективной перекачке энергии между модами в случае кратности нормальных частот. Перекачка сопровождается глубокой периодической модуляцией. При этом частота модуляции на два порядка ниже, чем частота собственных колебаний, и попадает в диапазон миллиметровых волн.

4. Заключение. Зададимся следующим важным вопросом: следует ли ожидать увеличения добротности в многозвенной системе, если затухание внесено в каждое звено? По крайней мере для однородной системы ответ имеется: да, добротность будет расти пропорционально ω_i. Если первая мода имеет добротность $Q_1 \geqslant 2$, то остальные более высокие моды будут добротнее, причем $Q_i \sim 2\,\omega_i$.

Можно также утверждать, что если к системе, состоящей из цепочки (или сети) блоков, в каком либо месте присоединена отдельная колебательная система (например, группа атомов в белковой молекуле) и характерная парциальная частота такой системы далека от собственных частот многозвенной системы и от первых кратных значений этих частот, то частота и добротность присоединенной системы будет мало зависеть от ее окружения. Поэтому возможна и идентификация отдельных линий в колебательных спектрах белков по спектрам модельных низкомолекулярных соединений [11]. Конечно, более подробно эти вопросы могут быть рассмотрены для каждого конкретного случая в отдельности.

Остановимся теперь на проблемах передачи возбуждения в моделях макромолекул с помощью солитонов [12-15]. В работах [13-15] был рассмотрен цикл задач по распространению солитонов в кольцевых цепочках блоков, взаимодействия между которыми оп-

ределяются потенциалами Тоды и Морзе. Показано, что при наличии в цепочке локальной неоднородности, например одной более мягкой пружины, солитон при своем распространении задерживается в таком выделенном звене. Если такая "мягкая" неоднородность расположена в активном центре фермента, то тем самым время существования продуктивной динамической микроструктуры может быть увеличено и соответственно увеличена вероятность благоприятного исхода в нужной стадии ферментативной реакции. В работе [15] приведены результаты моделирования распространения солитона в замкнутой цепочке, имеющей параметры нашей модели, при наличии демпфирования. Показано, что солитон успевает дойти до места локализации мягкой пружины, если он сформирован за счет толчка импульса, сообщенного массе, удаленной от мягкой пружины на несколько звеньев (в масштабах нашей модели ~ 10 Å). Сравнительно большое время жизни солитона в системе с затуханием возможно благодаря тому, что значительная часть его энергии сосредоточена в высокочастотных составляющих волнового пакета. А как мы видели, высокочастотные составляющие имеют большие добротности.

Необходимо сделать замечание, касающееся соотношения между рассчитанными нами добротностями и теми большими эффективными коэффициентами трения, которые используются для оценок времени релаксации при "макроконформациях" белков [16] или же в задачах, описывающих процесс "просачивания" небольших молекул внутрь белковой глобулы [17]. Смещение групп атомов на большие расстояния безусловно связано с преодолением целой серии потенциальных барьеров. Мы же фактически исследуем малые колебания таких групп атомов, не покидающих при движении свои потенциальные ямы. Времена преодоления барьеров совсем иные, нежели периоды колебаний отдельных групп атомов. Вместе с тем преодоление барьеров немыслимо без постоянных квазистохастических колебаний отдельных групп атомов. Именно поэтому в настоящей работе и изучаются свойства таких малых колебаний.

Окончательно выяснение той роли, которую играют субглобулярные колебания в процессе катализа, возможно с применением методов компьютерного моделирования с учетом взаимодействия макромолекулы с подвижными молекулами растворителя и в сочетании со спектроскопическими методами с высоким спектральным и временным разрешением (ЯМР, КР, АСКР, флуоресцентной спектроскопии и др.). Ключевой проблемой является доказательство существования одной или нескольких колебательных степеней свободы, движение по которым влияет на функциональную подвижность белка. Одной из первых задач авторы считают для себя расчет модели молекулы α-химотрипсина в предположении различных видов связи между доменами и учетом затухания. Последнее можно оценить из степени доступности отдельных элементов системы молекулам воды. При этом важно учитывать энергетическое состояние молекул растворителя, зависящее от внешних воздействий.

В конечном итоге вероятности переноса протона могут быть определены, если можно будет рассчитать характерное время эффективного сближения групп атомов, определяющих конфигурацию потенциальных ям и барьеров. Для этого помимо периодов и затухания отдельных мод колебаний в кластерной модели нужно определить статистические характеристики флуктуаций, вносимых со стороны молекул растворителя. Такой динамический подход позволит определить не только средние энергии, приходящиеся на степень свободы в нелинейной модели, но и спектральные плотности флуктуаций или "цветность" шума.

Литература

1. Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Церевитинова Н.Г., Перепечкина Т.Л. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР,- С.193.
2. Levitt M., Sander C., Stern P.S. J. Mol. Biol.- 1985.- V.181.- P.423.
3. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И., Шноль С.Э. Молекулярная биология.- 1967.- Т.I.- С.419.
4. Романовский Ю.М., Хургин Ю.И., Чикишев А.Ю. ЖФХ.- 1985.- Т.59. - С.2021.
5. Ebeling W., Romanovsky Yu.M. Z. phys. chemie (Leipzig).- 1985.- V.266.- P.1.
6. Romanovsky Yu.M., Chikishev A.Yu., Khurgin Yu.I. J. Mol. Catal.- 1988.- V.47.- P.235.

7. Романовский Ю.М., Хургин Ю.И., Чернавский Д.С., Чикишев А.Ю. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С.170.
8. Birktoft J.J., Blow D.M. J. Mol. Biol.- 1972.- V.68.-P.187.
9. Fermi E., Pasta J., Ulam S. In: Collected Papes of Enrico Fermi.- Univ. of Chicago Press, Chicago, - 1965.-V.2.-P.978.
10. Netrebko N.V., Romanovsky Yu.M., Shidlovskaya E.G., Tereshko V.M.Damping in the Models for Molecular Dynamics/The 3-rd International Conference on Laser Scattering Spectroscopy and Diagnostics of Biological Objects, 27-31 August, 1990, Moscow, USSR.- V.2.- P.67.
11. Peticolas W.L. In: ed. C.H.W. Hirs, S.N. Timasheff. Enzyme structure.- Acad. Press, N.Y., San Francisco, London,1979.- V.61.- P.425.
12. Давыдов А.С. Солитоны в молекулярных системах.- Киев: Наукова думка, 1984.
13. Ebeling W., Jensen M.Z. Phys. chemie (Leipzig).- 1988.- V.269.- P.1.
14. Ebeling W., Jensen M. Physica.- 1988.- V.32D.- P.183.
15. Ebeling W., Jensen M., Romanovsky Yu.M. In: ed. Ebeling W., Ulbricht H. Irreversible Processes and Selforganization.- Teubner-Verlag, Leipzig, 1989.- B23.- P.7.
16. Блюменфельд Л.А., Намиот В.А., Яковенко Л.В. Биофизика.- 1986.- Т.31.- С.572.
17. Шайтан К.В., Рубин А.Б. Биофизика.- 1985.- Т.30.- С.517.

К ВОПРОСУ ОБ УПРАВЛЕНИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕМ САМООРГАНИЗУЮЩЕЙСЯ СИСТЕМЫ ПРИ ВНЕШНЕМ ЛОКАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

О.П.Минцер, В.И.Чугаев

Свойство воспринимать внешнее электромагнитное излучение (ЭМИ) КВЧ диапазона живыми организмами и биохимическими системами как информацию для саморегуляции и управления жизненно важными процессами извне [1 - 3] позволяет рассматривать и изучать то целое, что называется самоорганизующейся системой, не вдаваясь в подробности ее микроскопического строения [4]. Кроме того, реакция на внешнее воздействие (в том числе и ЭМИ КВЧ диапазона) позволяет полнее понять такие фундаментальные свойства открытых систем, как нелинейность и дисперсия.

Несмотря на долголетнее изучение, остаются неясными механизмы первичного действия ЭМИ на биохимическую систему, а также связь ЭМИ с особенностями жизнедеятельности организма. Как отмечено в [5], в силу сложности изучаемых объектов обсуждение физических и биохимических механизмов воздействия ЭМИ неизбежно носит характер гипотез, правомерность которых оправдывается лишь возможностью объяснения экспериментально наблюдаемых закономерностей.

Развиваемая авторами концепция первичного действия ЭМИ на биохимическую систему [6 - 8], в результате чего система совершает переход от одного устойчивого состояния к другому, при котором коэффициент диффузии автокаталитической переменной в точке воздействия уменьшается до 0, позволяет отметить, что еще в [9, 10] было показано, что не только в критической точке смещения двухкомпонентного жидкого раствора, но и в критической точке преобразования разбавленного раствора коэффициент диффузии становится исчезающе малым.

В [11] говорится о том, что имеющее место в этих условиях замедление диффузии не уменьшает броуновское перемещение частиц, определяющееся только их подвижностью.

В [12] показано, что управляющее ЭМИ влияет на систему одинаковых клеток (эритроцитов), прерывая электрическую связь

между ними.

В химических и биохимических активных средах [13] диффузия может служить не только средством связи между элементами среды, но при определенных граничных условиях может заменять некоторые химические стадии процесса. Заметим, что эта замена сохраняет изотермичность среды.

I. Моделирование медико-биологических проблем

Общепризнанным подходом для моделирования процессов в биосистемах является подход, связанный с возникновением при определенных условиях упорядоченных структур в неоднородных системах, далеких от термодинамического равновесия [4].

В качестве модели для получения диссипативных структур использовалась система "брюсселятор" [4], эволюция активатора и ингибитора в которой описывается уравнениями:

$$\frac{\partial x}{\partial t}=A-(B+1)x+x^2y+D_x\frac{\partial^2 x}{\partial r^2};\quad \frac{\partial y}{\partial t}=Bx-x^2y+D_y\frac{\partial^2 y}{\partial r^2}, \qquad (I)$$

где A, B - параметры, D_x, D_y - коэффициенты диффузии.

Использовались граничные условия второго рода

$$\left(\frac{\partial x}{\partial r}\right)_{r=0,1}=\left(\frac{\partial y}{\partial r}\right)_{r=0,1}=0 \qquad (2)$$

и в качестве начальных условий использовались стационарные однородные решения

$$x_s=A;\qquad y_s=B/A. \qquad (3)$$

При численном решении задачи (I) - (3) использовался неявный метод Кранка-Николсона [14]. Моделирование по пространству проводилось на отрезке $0\le r\le 1$.

2. Переключение режимов функционирования

При моделировании внешнего локального воздействия использовались пространственные диссипативные структуры с тремя, четырьмя и пятью максимумами, с параметрами: $A = 2$, $B = 10$, $D_x = 1{,}5\cdot 10^{-3}$, $D_y = 8\cdot 10^{-3}$, которые являются решениями краевой задачи (I) - (3).

При воздействии на точку первого максимума структуры с четырьмя максимумами величиной $D_x = 0$ происходит ее переключение в структуру с тремя максимумами. Минимальное время воздействия, необходимое для переключения, $\tau = 1{,}36$.

При воздействии на второй максимум структуры с четырьмя максимумами величиной $D_x = 0$ происходит то же переключение. Минимальное время воздействия при $\tau = 1{,}2$.

При воздействии на точку первого максимума структуры с пятью максимумами величиной $D_x = 0$ происходит ее переключение в структуру с четырьмя максимумами, $\tau = 1{,}2$ (рис.I).

Одновременным воздействием на несколько максимумов (два и более) структуры с пятью максимумами можно переключить ее сразу в структуру с тремя максимумами. Динамика этого переключения показана на рис.2. При этом $\tau = 1{,}1$.

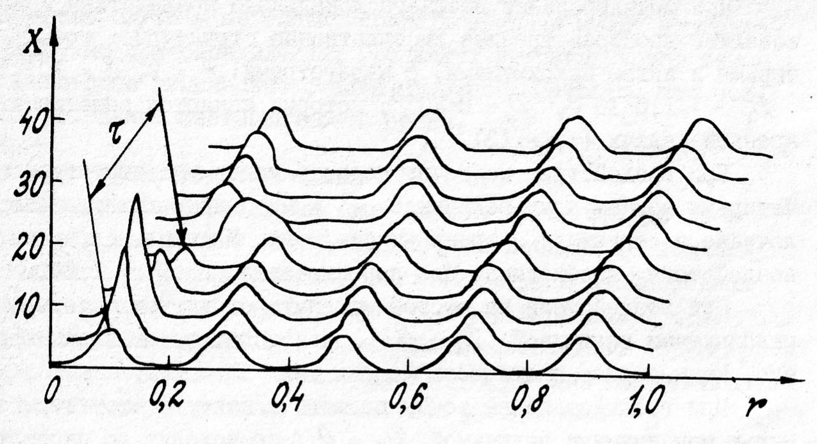
При увеличении коэффициента диффузии автокаталитической переменной D_x в точке воздействия переключения не происходит.

Если воздействовать на точки максимума по параметру D_y, то переключения не происходит ни при каком времени воздействия.

Если воздействовать на точки максимума одновременно по параметрам D_x и D_y, то время, необходимое для переключения, не меняется.

Следовательно, чтобы переключить режим функционирования, необходимо изменить коэффициент диффузии автокаталитической переменной в точке воздействия.

Воздействуя на систему по параметру D_x, можно не только переключать режим функционирования, но и управлять этим переключением. Например, если воздействовать на структуру с пятью максимумами в первом и третьем максимумах, то мы переключим ее в структуру с тремя максимумами. Но если к этим



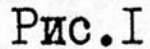


Рис.I

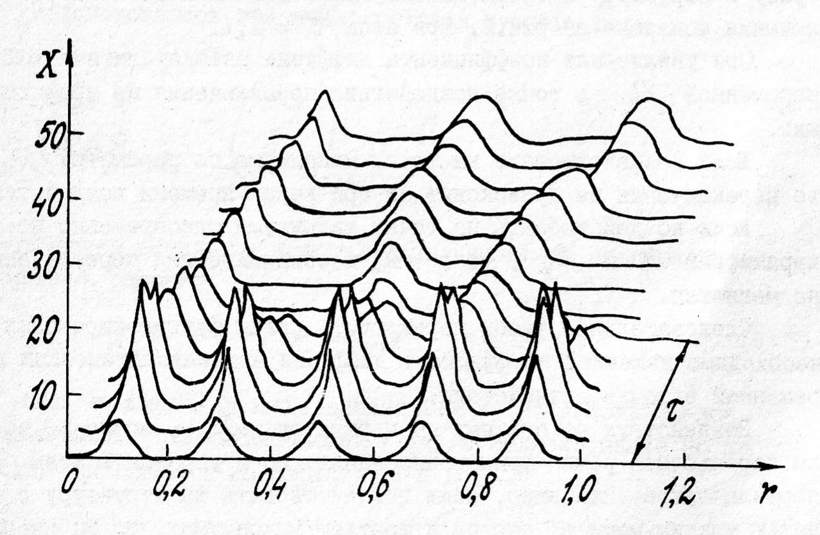


Рис.2

воздействиям добавить воздействие $D_x = 0$ в минимуме после первого максимума, то система переключится в структуру с четырьмя максимумами.

Локальное воздействие большей длительности, чем необходимое для переключения, не приводит к дополнительным эффектам. Система испытывает те же переключения, что и при минимальном времени воздействия.

При локальном воздействии на систему через коэффициент диффузии автокаталитической переменной временем, меньшим, чем необходимо для переключения, можно регулировать амплитуду максимумов структуры без ее переключения. Этой регулировкой можно добиться различного распределения концентраций реагирующих веществ по пространству.

Заключение

Изменение коэффициента диффузии автокаталитической переменной системы при внешнем воздействии приводит к дополнительному ингибированию ее в точке воздействия. В связи с этим приведем описание опыта с известной реакцией, проведенного А.М.Жаботинским с сотрудниками [9]: "Далее нам показалось интересным научиться управлять колебательной реакцией извне. В качестве метода управления было выбрано УФ-индуцированное разложение бромопроизводных малоновой кислоты, сопровождающееся выделением Br^-. Колебательную реакцию проводили в ПРПП и облучали УФ с $\lambda < 250$ нм. Были исследованы зависимости амплитуды и периода колебаний от интенсивности УФ облучения, показана идентичность действия облучения и непрерывного введения Br^- в систему". В данной системе Br^- является ингибитором автокаталитической реакции

$$Ce(III) \xrightarrow{HBrO_3} Ce(IV).$$

Полученные результаты могут иметь значение и при объяснении многочисленных данных использования воздействия ЭМИ КВЧ при лечении патологий у человека. "Переключение" управления в организме с "ненормальных" устойчивых состояний на устойчивые нормальные.

Литература

I. Голант М.Б. Биофизика.- 1989.- Т.31.- С.339-348.
2. Голант М.Б. Биофизика.- 1989.- Т.34.- С.339.
3. Андреев Е.А. и др. Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1985.
4. Хакен Г. Синергетика.
5. Девятков Н.Д. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1983.
6. Березецкая Н.М. и др. Моделирование внешнего воздействия на распределенную диссипативную систему. - Препринт.
7. Чугаев В.И. Локальные воздействия на химически реагирующую систему.- Биофизика (в печати).
8. Минцер О.П., Чугаев В.И. Управление режимом функционирования химически реагирующей системы при внешнем локальном воздействии.- ТЭХ (в печати).
9. Кричевский И.Р., Хазанова Н.Е., Липшиц Л.Р. ДАН СССР.- 1954.- Т.99.-С.113.
10. Кричевский И.Р., Хазанова Н.Е., Липшиц Л.Р. ДАН СССР.- 1961.- Т.141.- С.397.
11. Леонтович М.О. ЖЭТФ.- Т.49.- С.1624-1630.
12. Rowland S. In:Coherent Exitations in Biological Systems, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 1983,-P.145-160.
13. Заикин Н.А. Биофизика.- 1987.— Т.XXXII, В.6.- С.1038-1045.
14. Самарский А.А. Введение в численные методы.- М.: Наука, 1987.- 286 с.

КЛЕТКА КАК НЕДОВОЗБУЖДЕННЫЙ РЕЗОНАНСНЫЙ ГЕНЕРАТОР. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВНЕШНИХ КОГЕРЕНТНЫХ И ШУМОВЫХ СИГНАЛОВ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ ПЕРЕХОДА К РЕЖИМУ ГЕНЕРАЦИИ

М.Б.Голант

Анализ вопросов, связанных с исследованием острорезонансных эффектов взаимодействия КВЧ излучений с живыми организмами (в первую очередь, с клетками) [1], вплотную подводит к обсуждению работы клеток как резонансных генераторов.

Действительно, известно, что при отсутствии нарушений их нормального состояния клетки когерентных сигналов не генерируют. Однако постоянное поступление энергии метаболизма приводит к генерации шумов. Спектр этих шумов мало отличается от спектра теплового излучения при данной температуре [2]. Но интенсивность шума определяется возбудившей его энергией метаболизма. В свою очередь, интенсивность определяет исходный уровень, с которого при появлении необходимых условий может начаться генерация когерентных (или близких к ним) колебаний на любой из резонансных частот в спектральной полосе.

При нарушении нормального состояния клеток возникают условия для преимущественной генерации и излучения ими колебаний в некоторых относительно узких резонансных полосах [2]. Этот режим подобен режиму работы резонансных регенеративных усилителей. Хотя излучения сохраняют шумовой характер, они сосредотачиваются в упомянутых узких полосах в окрестности резонансных частот, и его (излучения) интенсивность в этих полосах при той же возбуждающей энергии метаболизма возрастает[ж)]. Это подводит усилитель ближе к режиму самовозбуждения когерентных колебаний, необходимых (в случае клеток) для эффективного управления восстановительными и приспособительными процессами [2, 3].

Внешний когерентный сигнал достаточной амплитуды, зависящей от близости усилителя к режиму самовозбуждения когерентных

ж) В дальнейшем для простоты будет говориться об одной полосе.

колебаний, переводит резонансные регенеративные усилители к генерации последних. Если частота внешнего сигнала совпадает с резонансной частотой усилителя, амплитуда колебаний, необходимая для перехода к самовозбуждению, оказывается наименьшей. В этом отношении различия между техническими регенеративными усилителями и клетками отсутствуют. Специфика живой клетки заключается в том, что внешние когерентные колебания резко интенсифицируют процесс формирования подструктур. Образуется резонансная система, включающая мембрану и подструктуры, которая на определенном этапе формирования обеспечивает уже самостоятельную генерацию клеткой когерентных колебаний с узким спектром. Узость спектра определяется, как и в технических резонансных усилителях, высокой добротностью резонаторов, обеспечиваемой в данном случае тем, что периметр контура мембраны в области возбуждения генерации имеет очень большую электрическую длину (составляющую обычно сотни и тысячи длин акустоэлектрических волн [3]) при относительно небольших омических потерях. При отсутствии внешнего когерентного сигнала (например, сигнала КВЧ терапевтических установок) процесс формирования подструктур и начала самостоятельной генерации клеткой интенсивных колебаний может существенно замедлиться. Замедление тем больше, чем слабее организм, в котором произошли нарушения. Сказанное определяет физическую природу и биологический смысл КВЧ терапии как средства ускорения лечебного процесса.

Выше речь шла о когерентном внешнем сигнале. Но, как ясно из приведенного описания процессов, самовозбуждение когерентных колебаний может быть ускорено и в том случае, если в его резонансную систему ввести извне мощный шумовой сигнал, приближающий систему к порогу самовозбуждения и ускоряющий построение подструктур.

Для обеспечения терапии это (в отличие от значительно более мощных технических усилителей) имеет определенный смысл. Вводимый шумовой сигнал может быть достаточно широкополосен, и, если такой широкополосный шумовой сигнал удастся организовать, это может упростить процесс выхода на нужную частоту:

резонансная характеристика мембран с подструктурами сама выберет соответствующую ей полосу в спектре шума. Введенный в резонансную систему узкополосный шумовой сигнал, благодаря увеличению суммарной мощности шума в резонансной полосе, приводит к ускорению формирования подструктур и к переходу в режим генерации автоколебаний. Достоинства такого метода (прежде всего, возможность снизить себестоимость терапевтических установок) были продемонстрированы работами Н.Д.Колбуна [4]. Впрочем, нужно иметь ввиду и существенные недостатки такого метода возбуждения. Прежде всего, этим путем невозможно подготовить клетки к предстоящим неблагоприятным условиям (невозможна профилактика), так как в этом случае КВЧ сигнал действует на систему, обладающую множеством резонансных частот и не обеспечивающую преимущественных условий возбуждения для какой-либо из них [3]. А справиться с энергозатратами, необходимыми для мобилизации сил сопротивления всем нарушениям одновременно, организм не может.

Не менее существенным является второй недостаток: эффективность метода быстро снижается в случае, когда КВЧ терапия применяется к слабым организмам, медленно реагирующим на нарушения и возмущения. В таких случаях исходное формирование соответствующих нарушению (заболеванию) подструктур самим организмом протекает вяло. Резонансные свойства этих подструктур выражены слабо и в результате эффект ускорения, связанный с использованием шумового сигнала, лишь немногим превосходит эффект подготовки здорового организма к последующим неблагоприятным воздействиям. Неэффективность использования широкополосного КВЧ сигнала для ускорения процесса образования подструктур и для ускорения биологического эффекта была продемонстрирована в экспериментах со здоровыми клетками в [5].

Попытаемся также выяснить, имеются ли эксплуатационные преимущества, связанные с относительной широкополосностью шумового сигнала по сравнению с узкополосным воздействием КВЧ-когерентными волнами. Для этого рассмотрим процесс преобразования частоты, на которой проводится КВЧ облучение (в дальнейшем для краткости - частоты облучения), в частоту, характеризующую

нарушение условий функционирования (в дальнейшем для краткости - частоты нарушения). Дело в том, что полоса частот, характерная для резонансных регенеративных усилителей (в том числе и клеток [3]), очень узка. Поэтому внешним сигналам попасть точно в эту полосу трудно. Но в случае, если организм еще не слишком ослаблен и способен к построению подструктур, хотя бы и неполному, эти недостроенные подструктуры могут преобразовать частоту сигнала облучения в реально воздействующую на организм частоту, совпадающую с частотой нарушения. Такой процесс преобразования описан в [6, 7]. Он эффективен, когда разность частот облучения и нарушения не чрезмерно велика. Судя по данным экспериментов [7], когда организм еще не слишком ослаблен и способен самостоятельно облегчить построение подструктур более чем на половину той величины, которая может обеспечить самовозбуждение, достройка этих подструктур при воздействии внешним КВЧ сигналом эффективна при разностях частот облучения и нарушения, достигающих ~ ±10%. Таким образом, преимущества, связанные с относительной широкополосностью шумового сигнала, компенсируются преобразованием частоты самим организмом.

Для более ослабленных организмов, когда сам организм способен за приемлемый для лечебного процесса срок достроить подструктуры менее, чем на половину той величины, которая может обеспечить самовозбуждение, допустимая разность частот облучения и нарушения сокращается; в пределе эта разность достигает половины ширины резонансных полос мембраны до образования на ней белковых подструктур[ж)]. При значительном сокращении этой

ж) Во избежание недоразумений, вероятно, не будет лишним напомнить, что по мере увеличения размера элементов белковых подструктур повышается добротность резонансной системы клеток и соответственно сужается резонансная полоса частот. Но в то же время с увеличением размеров элементов подструктур возрастают силы, притягивающие к ним белковые молекулы из цитоплазмы [8]. Именно это возрастание сил обеспечивает расширение полосы частот эффективного действия на организм внешнего КВЧ сигнала за счет вовлечения в элементы подструктур белковых молекул с резонансными частотами, отличающимися от частот нарушения.

разности частот (по сравнению с вышеуказанной полосой, составляющей ~ ±10%) целесообразно частоту КВЧ воздействия определять с помощью КВЧ диагностической аппаратуры.

Проведенный выше краткий анализ свойств клетки как недовозбужденного резонансного генератора, а также описание различных путей ускорения его перехода в режим автоколебаний, обеспечивающий ускорение процесса устранения нарушений (выздоровления), облегчает врачам и биологам выбор типа КВЧ установки в конкретных случаях, а инженерам - определение необходимой номенклатуры создаваемых установок.

Литература

1. Голант М.Б. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УП Всесоюзного семинара.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.117.
2. Голант М.Б. Проблемы физической электроники: Сб.- Л.: ЛПИ и ФТИ АН СССР, 1988.- С.52-69.
3. Голант М.Б. Биофизика.- 1989.- Т.XXXIУ, № 2.- С.339-347.
4. Колбун Н.Д. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УП Всесоюзного семинара.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.42.
5. Божанова Т.П., Брюхова А.К., Голант М.Б. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С.90-97.
6. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Краткие сведения для врачей о физических особенностях процессов, происходящих в организме при высокоэффективной КВЧ терапии. -НПО "Исток", Фрязино, 1989.-12 с.
7. Божанова Т.П., Голант М.Б., Кичаев В.А., Реброва Т.Б. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УП Всесоюзн.сем.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.110.
8. Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.- 1989.- Вып.6.- С.48-53.

РАДИОФИЗИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР РЕГУЛИРОВАНИЯ КЛЕТКАМИ ДИНАМИКИ ПРОИСХОДЯЩИХ В НИХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ГОМЕОСТАЗА

М.Б.Голант

Процессы жизнедеятельности связаны с непрерывной трансформацией энергии и материи. В то же время эти процессы не приводят к нарушению гомеостаза (сохранения относительного динамического постоянства организма) и, следовательно, должны носить колебательный характер. Ряд таких колебательных процессов, особенно важных для функционирования, имеет устойчивые частоты, они получили название биоритмов. Важная роль биоритмов в функционировании организмов привлекает ученых к исследованию их природы и влияющих на них факторов, позволяющих реализовать как интенсификацию, так и замедление различных процессов.

В последние годы серьезное внимание стали уделять так называемым околочасовым ритмам (период которых по порядку величины близок одному часу - от получаса до нескольких часов) [1]. Этот ритм имеют многие явления: динамика синтеза белка, клеточных размеров и массы, ферментативной активности, проницаемости клеточных мембран, секреции, электрической активности, изменений внутриклеточного pH и многих других процессов, происходящих не только на клеточном уровне, но и на уровне органов. Такое многообразие навело на мысль об общей природе явлений с околочасовыми ритмами. Однако до сих пор четкого физического объяснения природы околочасовой цикличности, общей для крайне разнородных, на первый взгляд, явлений, найдено не было.

Автору пришлось столкнуться с околочасовыми процессами при изучении влияния когерентных волн на адаптивный рост (приспособительные и восстановительные процессы) [2]. Уже в первых работах, относящихся к изучению влияния когерентных волн на такие процессы [3], было установлено, что оптимальное время непрерывного воздействия когерентными электромагнитными волнами на организм близко по порядку величины одному часу (от $\sim$ 0,5 часа до нескольких часов [4]). Существенно, что в ходе указанных работ их авторам удалось найти объяснение физической природе рассмотренных явлений, заключающейся, в частности, в регулировании скорости протекания и ритме биохимических процессов в клетках при помощи полей генерируемых ими когерентных волн [4,5]. Согласно приведенному в [6] описанию явлений адаптивного роста, нарушения в клетках влекут за собой образование на мембранах так называемых подструктур, состоящих из белковых молекул, стягиваемых из цитоплазмы к мембранам (особенно интенсивно в областях искажения их формы) полями возбужденных в них акустоэлектрических волн и электромагнитных волн той же частоты во внешнем (по отношению к этим мембранам) пространстве. Включенные в подструктуры белковые молекулы совершают дипольные колебания за счет энергии метаболизма, передаваемой ими затем стоячим волнам в мембране. Чем больше белковых молекул в подструктурах, тем интенсивнее генерируемые волны (последнее с точки зрения рассматриваемого вопроса особенно важно).

Как известно (см., например, описание популяционных волн* в [7]), в условиях существования двух взаимосвязанных конечных множеств биообъектов, изменение одного из которых приводит к адекватному изменению второго, сохранение гомеостаза возможно в случае, если указанные процессы носят колебательный характер и сдвинуты друг относительно друга во времени на четверть периода.

В рассматриваемом случае речь идет о плотности взвеси белковых молекул в цитоплазме клетки на границе мембраны (обозначим ее X) и количестве адгезированных к мембране

---

* Примером популяционных волн является чередование размножения зайцев и лисиц: зайцев много - лисицы быстро размножаются, поедая зайцев - количество зайцев сокращается - бескормица приводит к сокращению числа лисиц - это вновь приводит к усилению размножения зайцев и т.д.

белковых молекул, образующих подструктуры (обозначим его Y). Обозначив X_0 и Y_0 постоянные составляющие X и Y, а x_1 и y_1 – амплитуды переменных составляющих ($\tilde{x}$ и $\tilde{y}$) этих величин, можно условие сохранения гомеостаза для простейшего случая гармонических изменений записать в форме

$$X = X_0 + \tilde{x} = X_0 + x_1 \sin \omega t, \quad Y = Y_0 + \tilde{y} = Y_0 - y_1 \cos \omega t,$$

ω – частота колебаний.

Соответственно

$$\frac{dX}{dt} = \frac{d\tilde{x}}{dt} = x_1 \omega \cos \omega t; \quad \frac{dY}{dt} = \frac{d\tilde{y}}{dt} = y_1 \omega \sin \omega t;$$

т.е.

$$\frac{d\tilde{y}}{dt} \sim \tilde{x}; \quad -\frac{d\tilde{x}}{dt} \sim \tilde{y}.$$

Физический смысл полученных выражений очевиден: скорость перехода белковых молекул из цитоплазмы на мембрану (скорость изменения переменной составляющей их количества на мембране) пропорциональна переменной составляющей плотности взвеси этих молекул в цитоплазме: скорость же уменьшения переменной составляющей плотности взвеси белковых молекул в цитоплазме пропорциональна переменной составляющей их числа на мембране, определяющей переменную составляющую интенсивности генерируемых колебаний. Чем определяется частота ω ?

Реальный процесс изменения числа белковых молекул, адгезированных к мембране, не является гармоническим: будучи включенными в подструктуры, белковые молекулы могут оставаться в них достаточно долго, скорость их накопления изменяется, но периодическая убыль в течение адаптивного роста места не имеет. В отличие от упоминавшихся выше популяционных волн, порожденных взаимосвязью качественно различных объектов (например, хищников и их жертв), в данном случае задача несколько усложняется тем, что речь идет об одинаковых объектах (белковых молекулах), а изменяется местонахождение этих объектов – в цитоплазме или на мембране. Но применительно к характеру колебаний количества белковых молекул в цитоплазме это различие несущественно. Увеличение амплитуды колебаний, генерируемых адгезированными к мембране белковыми молекулами, влечет за собой интенсификацию биохимических процессов в цитоплазме, связанных, в частности, с формированием новых белковых молекул с резонансными частотами, соответствующими частоте генерируемых колебаний [4]. Период синтеза белковой молекулы близок по порядку величины часу [1]. Соответственно время компенсации убыли белковых молекул в цитоплазме должно иметь тот же порядок величины. За это время цитоплазма возвращается в состояние, близкое к исходному, после чего начинается следующий цикл колебаний. Такая последовательность явлений определяет околочасовой ритм.

Таким образом, аналогично популяционным волнам время возвращения в исходное состояние связано не с возвратом в цитоплазму ранее выбывших из нее белковых молекул, а с формированием новых белковых молекул (что соответствует размножению животных в задаче о популяционных волнах), причем период колебаний определяется скоростью формирования (соответствующей скорости размножения в задаче о популяционных волнах). Известную роль в околочасовой периодичности явлений играет, по-видимому, и заметное снижение за этот период интенсивности колебаний, генерируемых подструктурами в отсутствие внешнего возбуждения [8], что может быть объяснено тепловым разупорядочиванием включенных в них белковых молекул.

Но описанные выше процессы образования подструктур из белковых молекул, переходящих из цитоплазмы на мембрану,

сопутствуют процессам восстановления гомеостаза после самых разнообразных нарушений [5]. По-видимому, с этим связана и упомянутая в статье распространенность процессов с околочасовым ритмом в живых организмах.

Поскольку нарушение и восстановление функционирования клеток обуславливают соответствующие нарушения и восстановления многоклеточных систем, включающих эти клетки, высказанные соображения должны иметь место и применительно к сложным организмам. По-видимому, их следует учитывать и при обсуждении различных проблем, находящихся в сфере внимания медицины и биологии.

Литература

1. Бродский В.Я., Нечаева А.В. Ритм синтеза белка.- М.: Наука, 1988.- 193 с.
2. Бабаева А.Г., Зотиков В.А. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушения.- М.: Наука, 1987.
3. Научная сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР, 17-18 января 1973 г.- УФН.-1973.- Т.110, вып.3.- С.452-469.
4. Божанова Т.П. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С.90-97.
5. Голант М.Б. Проблемы физической электроники: Сб.-Л.: ФТИ АН СССР и ЛПИ.- 1988.- С.52-69.
6. Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Электроника СВЧ.- 1989.- Вып.6.-С.48-52.
7. Богоявленский Ю.К. и др. Биология.- М.: Медицина, 1985.- 560 с.
8. Божанова Т.П. и др. Настоящий сб.

НИЗКОЧАСТОТНЫЕ АВТОКОЛЕБАНИЯ В КЛЕТКАХ, ГЕНЕРИРУЮЩИХ КВЧ ВОЛНЫ

Е.Н.Балибалова, Т.П.Божанова, М.Б.Голант, Т.Б.Реброва

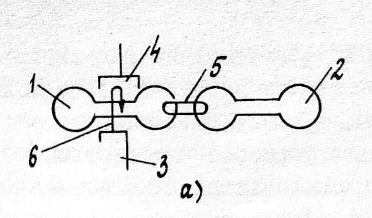
В [1] показано, что, воздействуя на клетки дрожжей Saccharomices Carlsbergensis в течение ~1 часа монохроматическими электромагнитными колебаниями КВЧ диапазона, можно синхронизовать деление этих клеток, причем период деления клеток оказывается однозначно связанным с частотой этих колебаний. В ходе воздействия электромагнитных колебаний на клетки совершается постепенный переход от генерации ими колебаний с шумовым спектром к генерации когерентных колебаний, причем, по-видимому, полная синхронизация деления наступает после перехода к генерации когерентных колебаний, когда амплитуда поля резко возрастает. Генерация клетками когерентных волн сопряжена с построением на клеточных мембранах устойчивых подструктур, элементы которых включают белковые молекулы, резонансная частота которых совпадает с частотой генерируемых колебаний. Расстояние между указанными элементами подструктур равняется длине акустоэлектрических волн этой частоты в мембране. Генерация когерентных волн сохраняется в течение многих периодов деления клеток [2].

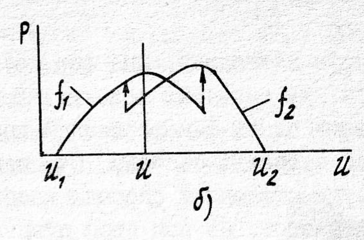
Рассмотренный в [1, 2] случай является простейшим: в клетках формируется система, определяющая одно устойчивое состояние, что отражается в стабильной генерации клетками одной устойчивой частоты. Но возникает вопрос, что будет происходить, если сформировать в клетке подструктуры, способные поддерживать в клетках генерацию одной из двух (в общем случае - нескольких) частот, что будет соответствовать возможности пребывания клетки в одном из двух (в общем случае - нескольких) устойчивых состояний. Возможность наличия нескольких устойчивых состояний живых организмов (например, нормального и патологического) известна. Биологическое и медицинское значение этого факта сомнений не вызывает. Поэтому представляет серьезный интерес разобраться в физических процессах, сопутствующих такой неоднозначности состояний и сделать это целесообразно на простейших организмах-клетках.

I. Формирование в клетках подструктур, обеспечивающих возможность их пребывания в одном из двух устойчивых состояний. Физический аналог.

В технике используются генераторы, резонансные системы которых способны обеспечить возможность генерации одной из двух частот. Соответствующие резонансные системы, получившие название систем с двумя степенями свободы, обычно состоят из двух связанных резонаторов. Хорошо известным генератором этого типа является отражательный клистрон с двухрезонаторной системой (рис.Iа). Активным (обеспечивающим энергию, необходимую для генерации колебаний) элементом этого прибора является электронный пучок. Характеристика зависимости мощности генерируемых колебаний от напряжения управляющего электрода U представлена на рис.Iб. Как видно из рисунка, характеристика имеет две ветви, одна из которых соответствует генерации колебаний на частоте f_1, другая - на частоте f_2 (в зависимости от U частоты f_1 и f_2 несколько изменяются, но для рассматриваемой проблемы такое изменение роли не играет). Какой из ветвей соответствует генерация колебаний при управляющем напряжении U, зависит от предыстории выхода системы в соответствующее состояние: при изменении управляющего напряжения от U_1 до U_2 генерируются колебания на частоте f_1, при изменении управляющего напряжения от U_2 до U_1 генерируются колебания на частоте f_2. Переход с одной ветви на другую может быть обеспечен также кратковременной дополнительной модуляцией потока на частоте, на которую переходит система (например, переход от генерации на частоте f_1 к устойчивой генерации на частоте f_2 может быть обеспечен кратковременной модуляцией потока на частоте f_2).

Каким же образом система с двумя степенями свободы может быть сформирована в клетке? В клетке, в отличие от технического генератора, резонансная система строится под влиянием КВЧ колебаний независимо от того, генерируются ли они самой клеткой под влиянием произошедших в ней нарушений (отклонений от нормального, электрически симметричного состояния) или подводятся извне от внешнего по отношению к клетке ис-





а) Схематическое изображение отражательного клистрона с двухрезонаторной системой: I - активный резонатор; 2 - пассивный резонатор (с полем пассивного резонатора электронный пучок не взаимодействует); 3 - катод; 4 - отражатель; 5 - элемент связи между резонаторами; 6 - электронный пучок.

б) Схематическое изображение зависимости мощности P от управляющего напряжения U для отражательного клистрона с двухрезонаторной системой; f_1 и f_2 - значения частоты генерируемых колебаний для двух ветвей графика

Рис.I

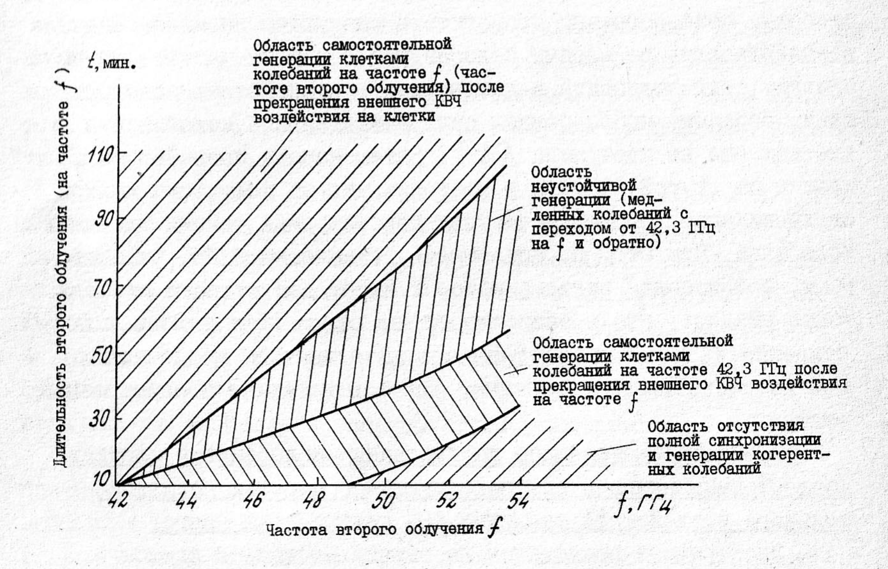


Рис.2

точника колебаний. Она формируется на мембранах из адгезируемых к ним белковых молекул. Если на клетку воздействовать колебаниями одной фиксированной частоты, сформируется система с одной степенью свободы. Очевидно, для формирования системы с двумя степенями свободы необходимо использовать колебания двух частот. Но при этом нужно иметь в виду следующие дополнительные факторы. Прежде всего, клетка представляет собой нелинейную систему. Поэтому единовременное воздействие на нее колебаниями двух частот привело бы к появлению сложного, трудно анализируемого спектра. Во-вторых, при последовательном воздействии на клетку колебаниями двух частот, целесообразно первое из воздействий не доводить до начала генерации самой клеткой когерентных колебаний на этой частоте. В противном случае формирование подструктуры на другой частоте резко затруднится [3].

Таким образом, экспериментальное исследование поведения клеток, когда в них сформированы системы с двумя степенями свободы, целесообразно проводить в следующем порядке. Вначале воздействовать на клетку колебаниями одной из частот, но амплитуду этих колебаний и длительность воздействия подобрать таким образом, чтобы полная синхронизация КВЧ колебаний в клетках еще не наступила [1]. Затем начать воздействия на клетки на другой частоте и проводить их до появления полной синхронизации, проверяя частоту генерируемых самими клетками колебаний. При этом по аналогии с техническими КВЧ резонаторами, резонансная система которых имеет две степени свободы, можно ожидать, что в зависимости от различий в условиях возбуждения в клетках могут начать возбуждаться колебания любой из частот, использованных для формирования колебательной системы.

2. Экспериментальное исследование колебаний в клетках после формирования в них подструктур с помощью последовательного воздействия внешними КВЧ полями двух частот

Эксперимент проводился на взвеси дрожжевых клеток Saccharomices Carlsbergensis при тех же, что в / I /, исходных условиях. Вначале клетки в течение 30 мин облучали КВЧ излучениями с плотностью потока 0,03 мВт/см^2 на частоте 42,3 ГГц. Для полной синхронизации клеток в этих условиях требуется ~40 мин, так что полная синхронизация еще не наступала. Затем переходили к воздействию на клетки на частоте f при той же плотности потока и после наступления полной синхронизации определяли по методике, описанной в [1], частоту генерируемых клетками колебаний.

Результаты эксперимента приведены на рис.2. Из этого рисунка видно, что независимо от частоты f (при ее изменении от 42,3 до 53,5 ГГц) генерация клетками когерентных колебаний может начаться только после того, как общее время КВЧ воздействий на клетку превысит 40 мин (т.е. превысит время воздействия, необходимое для возбуждения когерентных колебаний в клетках при воздействии на них колебаниями исходной частоты 42,3 ГГц).

Опять-таки независимо от частоты повторного облучения вначале после возбуждения когерентных колебаний клетки генерируют колебания на частоте 42,3 ГГц.

По-видимому, после относительно недлительного воздействия на клетки колебаниями с частотой f большинство белковых молекул в подструктурах имеет резонансную частоту 42,3 ГГц, т.е. вовлекается в подструктуры при первом воздействии на клетки (колебаниями с частотой 42,3 ГГц).

В то же время, чем больше разность (f - 42,3 ГГц), тем длительнее должно быть воздействие на клетки на частоте f для начала возбуждения когерентных колебаний. Белковые молекулы с резонансной частотой f хотя и могут быть втянуты КВЧ полем в подструктуры, возбуждающие генерацию на частоте 42,3 ГГц [4], но с увеличением разности (f - 42,3 ГГц) среднее значение этого поля падает и количество молекул, втянутых таким полем в подструктуры, снижается.

Если (f - 42,3 ГГц) $>$ 0, за областью (интервалом времени воздействия на клетки с частотой f) генерации колебаний с частотой 42,3 ГГц следует расширяющаяся с ростом (f - 42,3 ГГц) область, в которой колебания могут происходить как на частоте f , так и на частоте 42,3 ГГц. Нап-

ример, в одних циклах деления клеток они могут генерировать колебания на частоте f, в других – колебания на частоте 42,3 ГГц, в третьих – полная синхронизация колебаний разных клеток вообще не достигается. Такой низкочастотный колебательный процесс происходит в описываемой области самопроизвольно, без видимой связи с внешними воздействиями – это низкочастотный автоколебательный процесс.

Для технических генераторов это явление было описано в предшествующем разделе. Специфика живой клетки сказывается в многообразии факторов, влияющих на "выбор" рабочей ветви системой: сформированность подструктур, отношение количеств белковых молекул каждой из резонансных частот в подструктурах, неидентичность клеток и условий их функционирования в разные моменты времени и т.д.

Наконец, за областью, где возможны колебания на обеих частотах (f и 42,3 ГГц), следует область устойчивой генерации на частоте f. В этой области, по-видимому, существенное большинство втянутых внешним полем в подструктуры белковых молекул имеет резонансную частоту f. Действительно, как видно из рис.2, этой области соответствует более длительное (чем ранее описанным областям) воздействие на клетки колебаний с частотой f.

Очевидно, с точки зрения рассматриваемой проблемы наибольший теоретический и практический интерес представляет изучение области, в которой колебания в клетках могут происходить как на частоте f, так и на частоте 42,3 ГГц – области, характерной для разобранного способа возбуждения колебаний в клетках.

В заключение обсудим значение описанных экспериментов.

Живые организмы, как уже отмечалось, могут пребывать во многих, слабо регулируемых как внутриорганизменными, так и внешними факторами, устойчивых состояниях и переходить из одного из них в другое при незначительных внешних воздействиях или самопроизвольно. Нередко эти переходы очень нежелательны с точки зрения нормального функционирования организма, и их изучение существенно как с точки зрения медицины, так и с точки зрения биологии.

Естественно, изучение особенностей механизмов таких переходов было удобнее всего осуществить на клетках, как простейших из организмов. Но многие (вероятно, большинство) особенности имеют общность для других, более сложных организмов. Таким образом, проведенное исследование важно с точки зрения становления представлений об очень сложных и важных сторонах биологических процессов в живых организмах.

Описание практических сторон затронутых вопросов в настоящее время находится в стадии публикации.

Литература

1. Божанова Т.П. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.– М.: ИРЭ АН СССР, 1987.– С.90-97.
2. Голант М.Б. Биофизика.– 1989.– Т.XXXIV, вып.6.– С.1004-1014.
3. Голант М.Б. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. VII Всесоюз. семинара.– М.: ИРЭ АН СССР, 1989.– С.117.
4. Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.– 1989.– Вып.6.– С.48-53.

О ХАРАКТЕРЕ И ПОЛНОТЕ РАДИОФИЗИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ, ПЕРЕДАВАЕМОЙ ОТ ОДНИХ КЛЕТОК К ДРУГИМ ПРИ ДИСТАНЦИОННОЙ СВЯЗИ С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕРИРУЕМЫХ ИМИ КОГЕРЕНТНЫХ ВОЛН

П.В.Поручиков

Аннотация

Показано, что при дистанционной межклеточной связи, осуществляемой с помощью генерируемых клетками когерентных колебаний и волн, управляющее действие сигналов на каждую из клеток влияет на автономно протекающие в ней процессы лишь в той мере, в которой это необходимо для приспособления функционирования к изменениям во внешней среде.

В ряде работ [I-4] было описано дистанционное взаимодействие клеток, генерирующих когерентные колебания на одной и той же частоте (равенство частот обеспечивалось взаимной или внешней синхронизацией). Ранее проведенные исследования показали, что роль генерируемых изолированными, автономно функционирующими клетками когерентных колебаний и волн (так же, как и имитирующих эти колебания внешних когерентных излучений малой интенсивности) сводится к управлению происходящими в них восстановительными и приспособительными процессами /5/. Представлялось достаточно вероятным, что одной из функций* упомянутого дистанционного взаимодействия между клетками с помощью когерентных волн также является управление некоторыми восстановительными и приспособительными процессами в клетках, но в этом случае речь идет о процессах, по своему характеру общих для всей совокупности взаимодействующих клеток.

В настоящей работе кратко обсуждается возможный радиофизический механизм этого управляющего действия и его направленность.

---

*Вопросы использования акустоэлектрических волн для организации контактной связи между клетками, а также роли излучений клеток в пространственной организации клеточных ансамблей в данной работе рассматриваться не будут.

Естественно, при рациональной системе управления автономно функционирующими особями (в данном случае клетками) происходящие извне управляющие сигналы не должны навязывать управляемым особям однозначный способ действий, так как по разным причинам условия функционирования членов популяции могут отличаться друг от друга. Любые процессы, не связанные непосредственно с условиями, определяемыми внешней по отношению к автономной системе средой, должны регулироваться самой системой. При такой организации управления затраты энергии на ее реализацию сводятся к минимуму и обеспечивают наибольшую четкость выполнения управляющих функций. Применительно к клеткам это означает, что извне от других клеток должна поступать лишь информация о появлении неблагоприятных факторов, требующих приспособления всех особей к функционированию в условиях их действия, и благоприятных факторов, требующих перестройки особей для оптимального их использования.

Однако с точки зрения физики такие рассуждения представляются слишком общими. Необходимо выяснить, как обеспечивается передача именно указанной информации и как реализуется "запись" ее смыслового содержания.

В /5,6/ обосновывается гипотеза, говорящая о том, что восприятие информации о внутриклеточных нарушениях и обработке этой информации являются образными. Образ нарушения кодируется в частоте возбуждающихся в мембранах акустоэлектрических волн (длина которых приблизительно в 10^6 раз короче длины электромагнитных волн той же частоты), в амплитуде этих колебаний и в их пространственном распределении. Частота (спектр частот) возбужденных волн определяется формой искажений мембраны. Характер отклонения функционирования от нормы определяется локализацией искажений формы мембраны относительно органоидов клетки. Степень нарушения связана со степенью искажения мембраны.

Как формируется образ и как он используется для устранения вызвавших его нарушений?

Электрическое поле акустоэлектрических волн максимально в местах выпучивания мембран. Это поле притягивает к мембране белковые молекулы, у которых хотя бы одна из резонансных частот совпадает с частотой возбужденных в мембране стоячих

акустоэлектрических волн. Притягиваемые белковые молекулы адгезируются с мембраной. При этом наибольшее число белковых молекул бомбардирует мембраны в местах локализации искажений формы последних. Под действием ударов белковых молекул о поверхность мембраны нарушения их (мембран) формы постепенно устраняются. Средняя энергия ударов белковых молекул о мембрану приблизительно равняется кТ.

Генерация акустоэлектрических волн в мембране связана с передачей ей через адгезированные белковые молекулы энергии метаболизма, возбуждающей дипольные колебания адгезированных с мембраной белковых молекул /7/. Белковые молекулы распределены по мембране не равномерно, а образуют на ней периодически расположенные группы - элементы так называемых подструктур. Энергия акустоэлектрических волн в ходе распространения по мембране постепенно диссипируется. Поэтому наибольшую амплитуду поле имеет в местах локализации резких искажений формы мембран (выпучиваний мембраны), куда под воздействием поля этих волн стягиваются наиболее плотные потоки белковых молекул.

Таким образом, информация о характере и степени нарушений, закодированная, как уже отмечалось, в образе, формируемом полем возбуждаемых акустоэлектрических волн, осуществляет управление процессами устранения нарушений, вызвавших генерацию этих волн*.

Кратко описанные выше процессы устранения нарушений и поддержания гомеостаза являются автономными: для их протекания нужно только, чтобы условия существования (питания, дыхания, температуры и т.п.) не очень существенно отклонялись от нормы: обмен информацией с другими особями той же популяции для их поддержания не требуется.

Однако деформации мембран зависят от степени нарушения нормальных условий функционирования. При очень значительных нарушениях степень деформированности возрастает. В этом

*Конечно, в приведенном кратком описании процесс упрощен. В частности, остался совершенно неразобранным процесс устранения с помощью акустоэлектрических волн нарушений хода биохимических процессов в клетке.

случае начинается заметное излучение энергии волн во внешнее пространство [6]. При этом происходит трансформация волн из акустоэлектрических в электромагнитные [6,8], длина которых при той же частоте колебаний (обозначим ее f), как уже отмечалось, на шесть порядков больше длины акустоэлектрических волн.

Как показано в [6], действие на клетку электромагнитных волн приводит к двум следствиям: а) элементы белковых подструктур, образующихся на мембранах в ходе устранения нарушений, оказываются удаленными друг от друга на расстояние Λ (Λ - длина акустоэлектрической волны) [6], б) появление периодической системы удаленных друг от друга на расстояние Λ элементов приводит к излучению и приему извне волн на частоте f , соответствующей Λ [9]. Таким образом, излучение и прием этих волн сопутствуют значительному отклонению условий функционирования от нормы, т.е. как раз тем условиям, при которых, как было отмечено выше, в рационально организованных системах автономно функционирующих особей появляется необходимость в поступлении извне информации об этих отклонениях - нужна организация скорейшего приспособления членов популяции к новым условиям.

Осуществление передачи информации с помощью электромагнитных волн, длина которых на три порядка больше размеров клетки, обеспечивает единообразие сигналов, воспринимаемых всеми особями в достаточно большой окрестности, в которой можно ожидать подобия в изменении условий существования. Впрочем, как было показано еще в [1,2], в занятой популяцией области сигналы могут передаваться и на значительно большие расстояния.

Передача информации с помощью лишь одного фактора (частоты колебаний) из трех, участвующих в формировании образа создает условия для оптимального управления. Действительно, хотя нарушения в мембранах (управляющих структурах) каждой из клеток могли вначале быть различными в силу разных условий существования и развития, электромагнитные колебания частоты приводят к возбуждению в мембранах всех клеток акустоэлектрических волн с длиной волны Λ и образованию на их мембранах (в ходе обратной трансформации волны из электромагнитной

в акустоэлектрические) подструктур с элементами, удаленными друг от друга на расстояние λ.

Если такие подструктуры для одной из клеток популяции оптимальны для устранения источника нарушений условий функционирования или приспособления к нему, то же будет иметь место и для других клеток той же популяции /7/.

Образование подструктур в клетке в соответствии с приведенным выше описанием говорит, по-видимому, о последовательном устранении искажений мембран: вначале ликвидируются наибольшие из них, так как к ним подтягивается наибольшее число белковых молекул, затем меньшие* и т.д., т.е. процесс нормализации происходит постепенно и соответствует наименьшим возможным отклонениям от нормы в каждый данный момент. Для разных клеток той же популяции соотношения размеров отдельных искажений могут отличаться друг от друга в силу отмеченных выше исходных различий в условиях функционирования. В этом случае оптимальный порядок устранения нарушений в разных клетках также должен быть различным. Очевидно, передача информации только с помощью электромагнитных волн (а не всех факторов кодирования образа) оптимальным образом отвечает выполнению и этого условия.

Таким образом, описанный процесс обмена радиофизической информацией оптимален как с точки зрения простоты реализации физического (радиоэлектронного) механизма, так и с точки зрения оптимизации последовательности восстановительных и приспособительных процессов для каждой из особей популяции.

В заключение можно заметить, что эффективность воздействия на многоклеточные структуры (в том числе многоклеточные организмы) извне когерентными излучениями малой интенсивности от технических источников имитирует в некоторой степени указанный процесс межклеточного взаимодействия, протекающий при наступлении условий, нарушающих нормальное функционирование популяции.

---

*Следует учесть нелинейность процесса.

Литература

1. Дерягин Б.В., Голованов М.В. Об электромагнитной природе сил отталкивания, формирующих ореолы вокруг клеток. - Коллоидный журнал.- 1986.-Т.ХУШ, № 2.-С.248-250.

2. Голант М.Б., Савостьянова Н.А., Тарасова Т.П. Роль генерации клетками когерентных колебаний в организации клеточных ансамблей. - Электронная техника, сер.Электроника СВЧ.- 1988.- Вып.7 (4II).-С.29-33.

3. Бецкий О.В., Голант М.Б., Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в биологии. - М.: Знание, 1988.-64 с.

4. Голант М.Б., Сотников О.С. Об ультраструктурном обеспечении электромагнитной связи в системах живых клеток. В сб. "Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения". М.: ИРЭ АН СССР.-1987.-С.131-137.

5. Голант М.Б., Поручиков П.В. Роль когерентных волн в образном восприятии и использовании внутриклеточной информации // Письма в ЖТФ. - 1989. - Т.15, вып.16. - С.67-70.

6. Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Радиоэлектронное обоснование возможности использования КВЧ-генераторов, работающих на одной и той же частоте, для лечения многих заболеваний// Электронная техника. Электроника СВЧ. - 1989. - № 6. - С.48-53.

7. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Аналогия между некоторыми системами живых организмов и техническими СВЧ устройствами // Изв.вузов МВ и ССО СССР. Радиоэлектроника. - 1986. - Т.29, № 10. - С.10-19.

8. Голант М.Б., Реброва Т.Б. Экспериментальная оценка мощности сверхслабых когерентных сигналов, генерируемых живыми клетками. - Электронная техника, сер.Электроника СВЧ.- 1988.-Вып.4 (408).-С.51-54.

9. Агранович В.М., Миллс Д.Л. Поверхностные поляритоны. Электромагнитные волны на поверхностях и границах раздела. - М.: Наука, 1985.-525 с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ ХАОТИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Ю.К.Ульбикас, В.И.Давыдов, Н.Н.Лебедева

Введение. Настоящая работа является попыткой применить математический аппарат теории хаотической динамики для оценки состояния мозга человека. В последнее десятилетие методы хаотической динамики широко используются в разных областях физики, радиотехники и биологии для обработки экспериментальных результатов, особенно в тех случаях, когда исследуемая система характеризуется сложным, некогерентным поведением во времени [I, 2]. В последние годы появились работы, анализирующие деятельность мозга с точки зрения хаотической динамики [3-5].

Как известно, одно из основополагающих понятий теории хаоса - странный аттрактор в многомерном фазовом пространстве [6]. Такой математический объект является фракталом, а его тонкая структура весьма чувствительна к состоянию системы. Очевидно, что расчет параметров структуры странного аттрактора позволяет получить большой объем информации об исследуемой системе.

Для описания странного аттрактора используется число активных степеней свободы системы d, размерность аттрактора ν, метрическая энтропия K, а также показатели Ляпунова λ. Определение существования конечных значений d или ν, положительных K и λ указывает на динамическую природу процесса и тем самым позволяет отличить его от случайного шума. С другой стороны, величина d и ν может быть полезна как для моделирования исследуемого явления, так и для описания конкретного состояния динамической системы.

МЕТОДИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЧИСЛЕННОГО РАСЧЕТА

I. Условия эксперимента. С целью проверки чувствительности такого метода оценки функционального состояния мозга человека как нестационарной и некогерентной системы использовалась запись биоэлектрической активности мозга - электроэнцефалограмма (ЭЭГ) в трех состояниях - в фоне, через I5 минут после начала КВЧ воздействия и сразу после окончания экспозиции поля.

В качестве источника ЭМП ММ диапазона использовался аппарат "Явь-I" с длиной 7,I мм. Воздействие осуществлялось на точку ХЕ-ГУ правой руки с помощью гибкого волновода с падающей мощностью на конце 5 мВт/см^2. Экспозиция составляла 30 мин. Регистрация ЭЭГ проводилась на энцефалографе EEG-I6S (Венгрия) по четырем парным отведениям, расположенным по системе I0-20% (в лобных $F_3 - F_4$, центральных $C_3 - C_4$, теменных $P_3 - P_4$ и затылочных $O_1 - O_2$ областях обоих полушарий). В качестве индифферентного электрода использовали объединенный ушной электрод. Для исследования использовались частоты от 0,05 до 70 Гц.

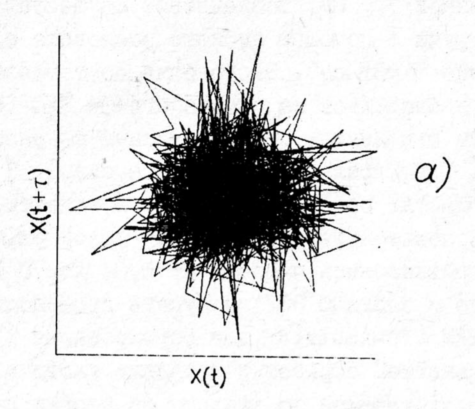
Одновременно с записью ЭЭГ на бумаге производился параллельный ввод в ЭВМ "PC-Amstrad" для формирования файлов с данными с целью дальнейшей обработки методами хаотической динамики. Частота опроса сигналов по каждому из восьми каналов составляла 60 Гц.

2. Фазовое пространство. Для расчета параметров странного аттрактора всегда требуется его воссоздание в k-мерном фазовом пространстве, где k определяется числом независимых переменных, влияющих на поведение динамической системы. В подавляющем большинстве случаев в эксперименте невозможно фиксировать все независимые переменные, поэтому чаще всего используется весьма простая процедура воссоздания k-мерного пространства по одной измеряемой величине [7]. Для реконструкции фазового пространства берутся значения $x(t)$ наблюдаемой в эксперименте переменной через промежутки времени τ. Из этих значений конструируется новая динамическая система размерности k с помощью вектора $X^k(t)$, описывающего положение точки в новом фазовом пространстве:

$$X^k(t) = (x(t), x(t-\tau), \ldots\ldots, x(t-(k-1)\tau)). \qquad (I)$$

Как показано в [7], аттрактор в таком пространстве будет иметь те же свойства, что и исходный.

На рис. Iа представлена реконструкция странного аттрактора из ЭЭГ от одного канала в двумерном фазовом пространстве.



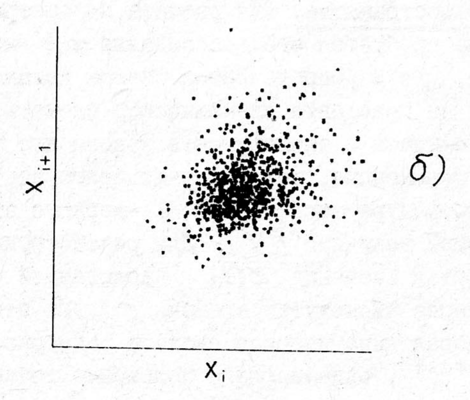


Рис. 1

Рисунок является лишь проекцией более сложной структуры на двумерную плоскость, однако и по ней можно судить о сложности динамики активности мозга. Дополнительным показателем сложности поведения системы может служить сечение Пуанкарэ (рис.1б) [6]. Полученная при анализе ЭЭГ картина может быть обусловлена не только динамической системой с большим числом независимых переменных, но и стохастическим шумом. Однозначно динамическую природу сигнала может показать только расчет количественных параметров хаоса.

3. Корреляционная размерность аттрактора. Нами исследовалась одна из количественных характеристик странных аттракторов - корреляционная размерность ν [8]. Для ее расчета проводится следующая процедура. В m -мерном пространстве подсчитывается число точек, попадающих в сферу радиусом ε , в центре которой находится реперная точка x_i . Вследствие этого получаются корреляционные интегралы C_m :

$$C_m(\varepsilon) = \lim_{N \to \infty} \sum_{i,j=1}^{N} \frac{1}{N^2} \theta(\varepsilon - |\Delta_{ij}|), \qquad (2)$$

где N - число точек реализации, θ - функция Хэвисайда, $\Delta_{ij} = x_i - x_j$.

В [9] было показано, что для малых ε $C(\varepsilon) \sim \varepsilon^{\nu}$. Поэтому ν для конкретного m определяется по наклону кривой $\log C(\varepsilon)/\log \varepsilon$. Зависимость $\nu(m)$ для динамической системы имеет насыщающийся характер. Установившееся значение ν принимается за размерность аттрактора.

При обработке экспериментальных данных возникают в основном две проблемы. Первая - ограниченность длины реализации. По данным работы [9] для корректного расчета ν требуется массив из 42^m точек. Если в математических моделях это и возможно, то в исследованиях ЭЭГ, где динамическая система, как правило, характеризуется относительно большими m [3-5], получить такой массив точек одного состояния невозможно. Во избежание влияния граничных эффектов, появляющихся при небольших массивах данных, нами использовалась модификация метода, предложенная авторами [10], где исследуется зависимость не от ε , а от величины

$\varepsilon(2-\varepsilon)$. Другая проблема – всегда присутствующий в реальных условиях эксперимента случайный шум. Исключить его влияние позволяет алгоритм, описанный в работе [11].

Применение этих модификаций позволило рассчитать ν , имея массивы данных $N = 2^{12}$. На рис.2 представлены результаты расчета фонового (кривая I) и во время воздействия КВЧ излучения (кривая 2) состояний мозга по одному из отведений ЭЭГ. После экстраполяции кривых $\nu(m)$ до пересечения с кривой $\nu=m$ обнаружены различные значения ν : для фоновой ЭЭГ ν = 5,3, а при облучении ν = 5,8. Очевидно, что ν фиксирует изменение мозга, которое, вероятно, является следствием воздействия ЭМП. Возникшее состояние существует некоторое время и после прекращения КВЧ воздействия (кривая 3). Аналогичные зависимости ν получены для всех исследованных отведений, поэтому можно утверждать, что изменения значений ν являются отражением изменения состояния мозга.

4. Сравнительный анализ пространственного распределения количественных параметров. Отдельной проблемой является исследование пространственного распределения корреляционной размерности ν . На рис.3 представлено распределение ν фоновой ЭЭГ по отведениям. Как видно, ν от отведения к отведению меняется в пределах $\Delta\nu \cong 0,3$. Более того, пространственное поведение ЭЭГ характеризуется сильной некогерентностью (см. рис.4, где представлен фазовый портрет ЭЭГ от двух отведений $X1$ и $X2$). Такими свойствами может обладать как пространственно неоднородная система [12], так и динамическая система, имеющая несколько взаимодействующих подсистем. Для решения этой проблемы требуется дополнительный анализ с применением модифицированного алгоритма [8].

Выводы. Из результатов работы следует, что для весьма точного и воспроизводимого определения ν по модифицированному алгоритму [8] достаточны массивы точек $N \sim 2^{12}$, что позволяет применять методы хаотической динамики в реальных условиях эксперимента. Проведенный сравнительный анализ ЭЭГ при воздействии КВЧ излучения и без него показал, что при помощи характеристик странного аттрактора можно различать отдельные состояния мозга, однако в нестационарных условиях расчет ν , по-видимому, является некорректным. Поэтому при расчетах требуется исключить участки перехода динамической системы из одного состояния в другое. Для анализа поведения системы в нестационарном состоянии могут быть полезны другие методы хаотической динамики.

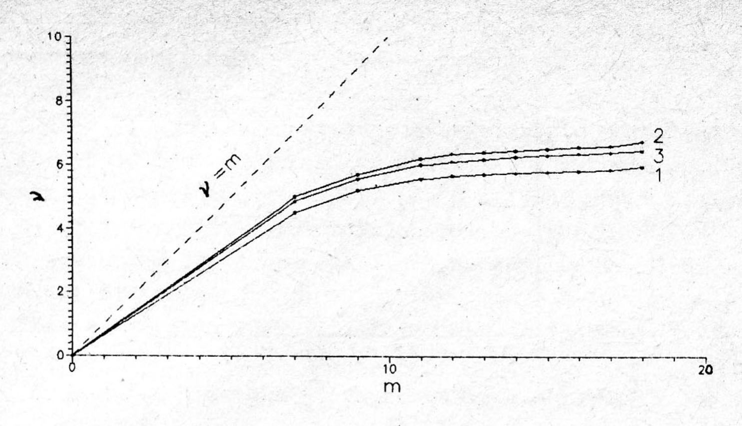


Рис. 2

Представляет большой интерес и пространственное поведение динамической системы. Однако для такого исследования требуется дальнейшая модификация алгоритма [8] для пространственно распределенных систем.

Авторы выражают благодарность А.Намаюнасу за помощь при обработке данных.

Литература

1. Дмитриев А.С., Кислов В.Я. Стохастические колебания в радиофизике и электронике.- М.: Наука, 1989.
2. Evolution of Order and Chaos in Physics, Chemistry and Biology/ Ed. Haken H. Berlin: Springer, 1982.- 286 p.
3. Babloyantz A., Salazar J.M., Nicolis C. Phys. Lett. A.- 1985.- V.111, N 3.- P.152-156.
4. Dvorak I., Siska J. Phys. Lett. A.- 1986.- V.112, N 2.- P.63-66.
5. Babloyantz A., Destexhe A. Strange Attractors in the Human Cortex// in: Temporal Disorder in Human Oscillatory Systems. Ed. Rensing L. Berlin: Springer, 1987.- P.48-56.

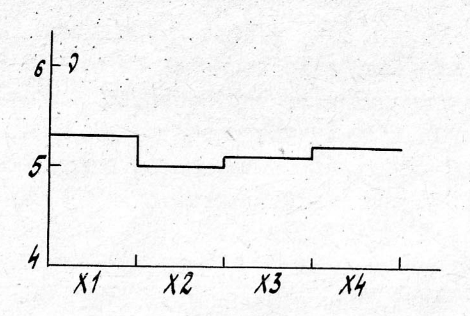


Рис. 3

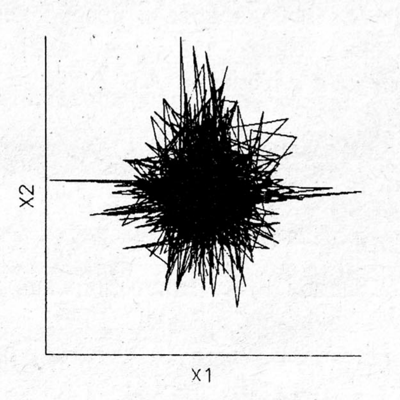


Рис. 4

6. Неймарк Ю.И., Ланда П.С. Стохастические и хаотические колебания.–М.: Наука, 1987.– 423 с.

7. Takens F., Detecting Strange Attractors in Turbulence.// in: Proc. Sym. on Dynamical Systems and Turbulence, University of Warwick, 1979-1980. Ed. D.A. Rand and L.S. Young. Berlin: Springer, 1981.– P.366-381.

8. Grassberger P., Procaccia I. Phys. Rev. Lett.– 1983.– V.50, N 5.– P.346-349.

9. Fraser A.M., Swinney H.L. Phys. Rev. A.– 1986.– V.33, N 2.– P.1134-1140.

10. Dvorak I., Klaschka J. Phys. Lett. A.– 1990.– V.145, N 5.– P.225-231.

11. Genys A., Lasiene G., Pyragas K. Liet. fiz. rink.– 1990. – V.30, N 3.– P.274-279.

12. Požela J. et. al. Quantitative characterisation of chaotic instabilities in semiconductors./ Požela J., Namajunas A., Tamasevicius A., Ulbikas J.// Appl. Phys. A.– 1988.– V.48, N 1.– P.181-188.

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА НА ОСНОВЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О СТРАННЫХ АТТРАКТОРАХ

Ю.Л.Бельский, А.Б.Веденякин, А.С.Дмитриев, Л.В.Жданова, Л.Р.Зенков, А.И.Панас, С.О.Старков

К началу восьмидесятых годов широкое развитие получило направление, рассматривающее нерегулярные колебания в нелинейных детерминированных системах на основе их собственной сложной динамики. Ключевыми понятиями в этой области являются детерминированный хаос и странные аттракторы. Наряду с теоретическими и модельными задачами большой интерес представляет использование подхода нелинейной динамики к анализу сложных процессов во многих естественных системах. В частности, были предприняты попытки объяснения специфического вида электроэнцефалограмм (ЭЭГ) как процесса типа детерминированного хаоса. Первоначально были высказаны теоретические и качественные соображения/I/, а затем и данные, подтверждающие эту гипотезу количественно/2/.

Уже из результатов работы/2/следовало, что новый подход позволяет разработать принципиально новый метод диагностики состояния активности мозга по ЭЭГ. Особое значение такой метод может иметь в тех случаях, когда требуется произвести оперативную оценку состояния и его изменения в процессе или после процедуры воздействия на организм человека, как это имеет место при сеансах КВЧ терапии.

В настоящей работе приведены экспериментальные результаты, показывающие, что анализ ЭЭГ с использованием представлений нелинейной динамики обладает свойствами, расширяющими возможности диагностики по отношению к визуальному анализу и анализу спектральными методами.

В наших экспериментах для выяснения возможностей подхода использовались два состояния организма.

I. Состояние спокойного бодрствования с закрытыми глазами, которое характеризуется выраженной альфа-активностью во всех отведениях с более высокой амплитудой в затылочных отделах и с уменьшением амплитуды в затылочно-лобном направлении. Это состояние "оперативного покоя" с невысокой церебральной активацией обеспечивает стационарный режим электрической активности мозга.

2. Состояние спокойного бодрствования с открытыми глазами, которое характеризуется десинхронизацией электрической активности мозга с нерегулярно появляющимися эпизодами альфа- и бета-колебаний. Это состояние повышенной церебральной активации с нестационарным режимом электрической активности мозга.

Съем данных производился с помощью восьмиканального электроэнцефалографа. Продолжительность сеанса 8-I5 мин. С частотой отсчетов 500 Гц проводилось снятие мгновенных значений электроэнцефалограмм и их преобразование в цифровую форму с помощью десятиразрядного аналого-цифрового преобразователя. Общая длина каждой серии данных 240 - 450 тыс. отсчетов. Далее из серии данных производилась выборка точек (прореживание) таким образом, чтобы на типичный период изменения сигнала приходилось 4-5 точек. После этого рассчитывались корреляционные гистограммы и оценивалась корреляционная размерность D процесса с использованием одной из модификаций метода, предложенного в работе/3/.

На рис.I-3 приведены результаты, полученные при обработке электроэнцефалограмм. На рис.I приведена зависимость корреляционного интеграла (а) и его производной (б) от логарифма расстояния между парами точек для состояния I. Использованы данные, снятые с левой лобной части. На рис.2 - то же, но для состояния 2. На рис.3 - зависимость корреляционного интеграла и его производной для состояния I. Использованы данные, снятые с левой затылочной части.

На основании анализа этих и аналогичных графиков для других серий данных можно сделать следующие выводы.

I. Корреляционная размерность странного аттрактора электрической активности нейронов мозга является достаточно чувствительной характеристикой для диагностики функционального состояния (см.рис.I и 2). При этом информационной является как величина корреляционной размерности рассматривае-

мого состояния (она мало меняется от пациента к пациенту), так и ее изменение при изменении функционального состояния. В рассматриваемом случае изменение размерности D_ν ~I,5-2,0.

2. Корреляционная размерность имеет приблизительно одну и ту же величину независимо от того, вблизи какого отдела коры головного мозга происходило снятие электроэнцефалограмм (рис.I и 3). Это обстоятельство является следствием масштабно-инвариантных свойств корреляционного интеграла и свидетельствует о единстве процесса электрической активности во всем объеме мозга и о присутствии в сигнале, снятом вблизи одного отдела мозга, компонентов сигнала с малой амплитудой от других участков мозга. Способность "чувствовать" присутствие компонентов сигнала с малой амплитудой является очень существенным свойством метода, которое отсутствует у спектральных методов анализа и методов анализа, использующих визуальные характеристики сигнала.

3. Присутствие компонентов сигнала разного уровня позволяет использовать в диагностических целях не только величину самой размерности, но и более тонкие характеристики. С этой целью могут быть использованы парциальные вклады компонентов различной интенсивности на основе кривых производной корреляционного интеграла.

Литература

I. Осовец С.М., Гинзбург Д.А., Гурфинкель В.С. и др. УФН.-1983.-Т.I4I, в.I.-С.I03-I50.
2. Babloyantz A., Salazar J.M., Nicolis C. Phys.Lett.-1985.-V. 111A, n. 3.-P.152-156.
3. Grassberger P., Procaccia I. Physica D.-1983.-V. 9, n.1-2.-P.189-208.

К ОЦЕНКЕ ТЕПЛОВЫХ ЭФФЕКТОВ МИЛЛИМЕТРОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

А.М.Гутман, К.К.Микалаускас

Новые данные о биологическом воздействии миллиметрового излучения [I] ставят заново вопрос о корректных количественных оценках. В отношении тепловых эффектов важными становятся пространственно-временные параметры нагрева, т.е. локальные скорости роста температуры и ее пространственные градиенты.

В данной работе мы ограничимся простейшим механизмом теплопередачи термодиффузией. Поскольку в этом вопросе важно определить критерий наличия (отсутствия) теплового эффекта, то вполне приемлема приблизительная оценка, получаемая из элементарной теории термодиффузии.

Задача термодиффузии. Пусть в момент t =0 на поверхность физиологического раствора падает плоская крайне высокочастотная (КВЧ) волна. Переходной процесс нагрева можно рассматривать в одномерном приближении на полубесконечном пространстве:

$$\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} = -\frac{c\,\partial T}{k\,\partial x} + \frac{\Pi}{k\ell}\, e^{-x/\ell}, \qquad (I)$$

T - температура, x - расстояние до поверхности раствора, c - теплоемкость, k - теплопроводность, ℓ - эффективная длина поглощения КВЧ излучения раствором, Π - плотность потока мощности КВЧ волны на поверхности раствора.

Поскольку $\ell <$ 0,I мм, а большинство объектов погружены в раствор на глубину $\simeq$ I мм, то член теплообразования можно свести к краевому условию (приняв, что раствор полностью поглощает излучение)

$$k\frac{\partial T}{\partial x}\bigg|_{x=0} = \Pi . \qquad (2)$$

Из формулы (I), без члена теплообразования, следует общеизвестное соотношение между характерным временем нагрева (τ) и глубиной погружения (L)

$$\tau = L^2 \frac{c}{k}. \qquad (3)$$

Для оценки установившегося увеличения температуры ΔT_0 в определенной точке удобно воспользоваться аналогичной электростатике трехмерной теорией поля установившегося потока. Учитывая, что поток мощности распространяется только в одну сторону от источника, получаем

$$\Delta T_0 = \frac{1}{2\pi k} \int\limits_{поверхность} \frac{\Pi}{r}\, ds, \qquad (4)$$

r – расстояние от объекта до данной точки на поверхности.

Количественная оценка и сравнение с экспериментом. Исходя из формулы (4), получаем выражение для количественной оценки:

$$\Delta T_0 = \frac{1}{2\pi k} \frac{P}{\tilde{r}}, \qquad (5)$$

где P – мощность источника, $\tilde{r}$ – среднее расстояние от объекта до источника.

Для определения усредненного расстояния от объекта до источника необходимо оценить неравномерность распределения плотности потока мощности на поверхности раствора. Практически эту величину можно рассчитать по измеренному распределению поля. Рассмотрим конкретный пример.

На рис.I показано распределение поля на поверхности раствора. Расстояние плоскости сканирования от поверхности жидкости 0,2 мм. Рассчитываемая точка нагрева находится на оси, проходящей через максимум плотности потока. Объект расположен на глубине I мм. Из этого примера следует, что $\tilde{r}$ = I,5 – 2 мм при цилиндрической симметрии поля излучения.

Используя типичное значение P = I – I0 мВт [2, 3], из формулы (5) получим T = 0,I5 – I,5°C, что согласуется с температурными измерениями [3].

Приняв глубину погружения объекта L = I мм, согласно (3) получаем τ = 7с, что соответствует наблюдениям [4]

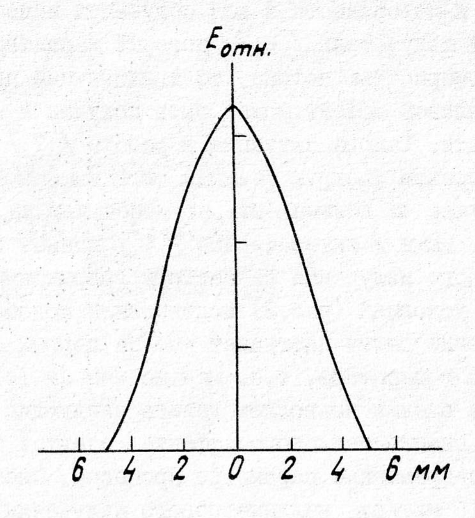


Рис.I

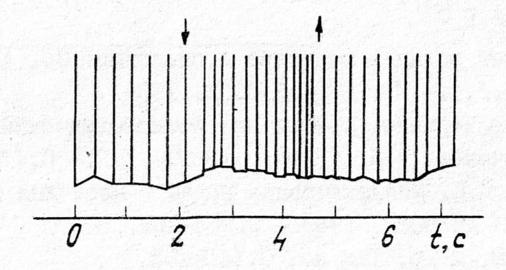


Рис.2

(для оценок мы использовали физические параметры воды). Если препарат ближе к поверхности и для облучения используется диэлектрический излучатель [6], который характеризуется большей неравномерностью потока, то аналогичный приведенной выше оценке тепловой эффект может быть получен и при меньшей выходной мощности. Такова ситуация в работе [7], где авторы связывают с нагревом быструю реакцию силы мышечного сокращения. В этом случае τ должно быть не менее чем на порядок меньше, т.е. $\tau <$ Ic. Наши и литературные [4] данные по воздействию миллиметрового излучения на частоту сокращений сердца лягушки в этих условиях (рис.2) подтвердили подобную задержку реакции: изменение ритма наступает уже на первых сокращениях после включения генератора, т.е. меньше чем за Ic.

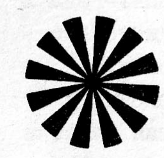
Полученные оценки позволяют делать следующие выводы. Во-первых, при оценке теплового эффекта, следует учитывать пространственно-временные параметры процесса. Плотность потока мощности I-I0 мВт/см^2 миллиметрового излучения, падающего на препарат, не гарантирует отсутствия нагрева [2, 5].

Во-вторых, время нагрева, определенное на основании теплофизических параметров облучаемых сред, можно рассматривать только как минимальное время. Физиологическими процессами в биообъектах оно может быть растянуто.

Литература

I. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб. (Под ред. Девяткова Н.Д.).- М.: ИРЭ АН СССР, I989.
2. Буткус Г.Т., Черняков Г.М. и др. Физиологический журнал СССР им. Сеченова.- Л.: Наука, I987.- №I2.- С.I706-I708.
3. Микалаускас К.К. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.264-269.
4. Черняков Г.М. и др. Там же, С.I40-I68.
5. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И. Там же, С.227-235.
6. Пожела Ю.К. и др. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.202-208.
7. Pozela J., Narusevicius E., Pauza A. and Mikalauskas K. Gen. Physiol. Biophys.- 1987.- N 6.- P.321-326.

V.КВЧ ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ



МЕТОДИКА МНОГОЗОНАЛЬНОЙ КВЧ ТЕРАПИИ

М.В.Теппоне, А.Н.Веткин, А.А.Кротенко,
О.И.Миляев, А.А.Калин, М.Д.Пильх

Крайне высокочастотная (КВЧ) терапия, в основе которой лежит использование различных биологических эффектов низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового диапазона, является современным немедикаментозным методом лечения [I, 2].

С учетом литературных данных [3-6] можно выделить специфические эффекты, связанные с частотой ЭМИ, и неспецифические эффекты, связанные с зоной облучения и развитием общего адаптационного синдрома (ОАС). К настоящему времени накоплено достаточно теоретического и экспериментального материала, позволяющего предполагать, что при КВЧ терапии ведущее значение принадлежит зоне облучения [7, 8]. Частота ЭМИ определяет лишь особенности рецепции излучения водосодержащими структурами, коэффициент поглощения и отражения, а следовательно интенсивность раздражения облучаемой зоны. В последующем эффект воздействия реализуется с участием нейрогуморальной, иммунной и других систем макроорганизма [9, I0]. Причем, характер ответа существенно не отличается от такового, возникающего при воздействии других факторов электромагнитной и неэлектромагнитной природы [II].

Наиболее часто воздействию подвергаются области кожи, соответствующие точкам акупунктуры (ТА), зонам Захарьина-Геда и крупным суставам [I0]. Однако с точки зрения традиционной китайской медицины (ТКМ) такое деление условно, поскольку любой участок кожной поверхности имеет связь с определенными ТА, "каналами" и органами [I2-I4]. Не вызывает сомнения участие рефлекторных механизмов в реализации лечебного действия КВЧ [I5], но ТА это не только особенности иннервации, а достаточно сложная функциональная единица [I6, I7], обеспечивающая взаимодействие внутренней и внешней сред организма.

Исследования последних десятилетий расширили научное понимание механизмов реализации лечебного воздействия на кожные покровы, однако это не привело к созданию современных рекомендаций по эффективному выбору тех или иных ТА. Применительно к иглотерапии вопрос индивидуализации зон воздействия уже решен в рамках ТКМ. Учитывая высокую гидратированность области ТА [I8], а также тропность ЭМИ миллиметрового диапазона к водосодержащим структурам [I9, 20], представляется целесообразным применение синдромного подхода ТКМ при проведении КВЧ терапии.

Изучение клинической картины заболевания для диагностики и адекватной терапии сохраняет свою актуальность и в наши дни [2I]. Но, в отличие от современной медицины, в ТКМ анализ жалоб и анамнеза больного производится не для выделения нозологических форм, а для определения синдрома, позволяющего выбирать ТА, лекарственную терапию, давать диетические и профилактические рекомендации [I2-I4]. При этом у любого пациента можно выделить как неспецифические симптомы, являющиеся отражением ОАС и конституциональных особенностей больного, так и специфические, позволяющие определить "локальное" поражение, что в наибольшей степени соответствует понятию "нозологическая форма". В зависимости от остроты процесса преобладает та или иная группа симптомов. Чем острее начало, тем менее специфична клиническая картина, т.е. преобладает симптоматика ОАС. По мере стихания остроты заболевания на первый план выходят симптомы "локального" поражения, а затем и конституциональные особенности больного. Процесс формирования синдромного диагноза ТКМ существенно не отличается от установления нозологического диагноза современной медицины. Описание синдромов ТКМ представлено в соответствующей литературе. При этом синдромы, характеризующие ОАС, наиболее полно отражены в работах, посвященных "развитию внешнего фактора в шести каналах организма" пациента [I2, I4, 22], а "нозологические" синдромы, встречающиеся при язвенной болезни и гастритах, описаны в [I2, I4, 23]. Таким образом, на основании синдромного подхода ТКМ была разработана методика многозональной КВЧ терапии (МЗ КВЧ).

Применялся генератор Г4-I42, позволяющий осуществить локальное воздействие на области ТА в режимах "индивидуальной" и фиксированной частот. При МЗ КВЧ использовалась частота

53,53 ГГц, соответствующая длине волны 5,6 мм генератора "Явь-I". Излучаемая мощность, не превышавшая 0,5 мВт, передавалась к области ТА посредством диэлектрического волновода. Для получения "возбуждающего" эффекта длительность воздействия варьировала от 2 до 5 минут, а для "торможения" - 20-25 минут. Количество и частота процедур КВЧ терапии определялись индивидуально с учетом динамики клинических проявлений.

Среди пациентов преобладали больные с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. При сильном болевом синдроме допускался эпизодический прием альмагеля или ношпы в первые дни лечения. Проведено сравнение эффективности амбулаторного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯД) в случаях использования различных методик, а именно: с индивидуализацией частоты ЭМИ по методике, описанной в [24] (I-я группа, 5I человек), и с индивидуализацией зоны воздействия - МЗ КВЧ (2-я группа, 44 человека). В контрольную группу (3-я, 40 человек) вошли пациенты, которым проводилась комплексная лекарственная терапия в стационарных условиях. Больные основных и контрольной групп были сопоставимы по основным клинико-эндоскопическим критериям. Эффективность лечения оценивалась на основании эндоскопического исследования через 2 и 3 недели лечения. Статистический анализ проведен с использованием критерия Стьюдента. Во всех группах отмечалась положительная клиническая динамика, проявляющаяся в полном купировании или уменьшении выраженности основных жалоб (болевой и диспептический синдромы). Через 2 недели лечения полное заживление язвенного дефекта достигнуто в I-й группе у 3I,4±6,6%; во 2-й - у 65,9±7,2%, а в 3-й - у 52,5±8,0% больных. Через 3 недели - у 35,3±6,8%; 75,0±6,6%; 82,5±6,I% больных соответственно. Различия достоверны между I-й и 2-й группами ($p < 0,00I$), не достоверны между 2-й и 3-й группами ($p > 0,I$). Таким образом, результаты лечения позволяют говорить о преимуществе МЗ КВЧ перед методикой КВЧ терапии с индивидуализацией частоты ЭМИ. При этом индивидуализация зоны воздействия на основании синдромного подхода ТКМ позволяет получать результаты КВЧ терапии ЯД не хуже, чем комплексная лекарственная терапия аналогичных больных в стационарных условиях.

Проведено лечение I2 больных ИБС (стенокардия покоя и напряжения). Положительный эффект, проявляющийся в улучшении общего самочувствия, уменьшении частоты и интенсивности болевых приступов, снижении дозы антиангинального препарата и повышении толерантности к физической нагрузке, достигнут у 7 пациентов с Ш-IУ функциональным классом (по Канадской классификации). Причем, улучшение наступало через 3-5 процедур или 2-3 недели лечения. В дальнейшем состояние больных оставалось стабильным до конца курса (I,5-2 месяца). Отсутствовал положительный эффект у больных с П функциональным классом, а также при наличии операции аортокоронарного шунтирования в анамнезе. Всем больным ИБС проводилась МЗ КВЧ на фоне традиционной лекарственной терапии.

Учитывая отсутствие отрицательного влияния КВЧ терапии на основной и метастатический опухолевый процесс [25], проведено лечение 9 больных (мужчин 3, женщин 6) с полипозом желудка. Лечение начиналось после получения результатов эндоскопического и гистологического исследования. Применялась МЗ КВЧ. Процедуры проводились I-2 раза в неделю. Курс лечения продолжался I-4 месяца. У 8 пациентов наступило клинико-эндоскопическое улучшение, проявлявшееся в купировании болевого и диспептического синдромов, а также в уменьшении размеров и количества полипов до полного их исчезновения. Уменьшение полипа на I/3 получено у 2 больных, в 2 и более раз - у 2, а полное исчезновение одного и более полипов достигнуто у 4 пациентов.

Заключение. Для улучшения результатов КВЧ терапии необходима индивидуализация зон воздействия (МЗ КВЧ). Синдромный подход ТКМ обеспечивает эффективный выбор зон воздействия у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ИБС стенокардией напряжения и покоя, полипозом желудка. Предполагается, что при КВЧ терапии ведущее значение принадлежит зоне воздействия, а не частоте ЭМИ. КВЧ терапия с индивидуализацией зон воздействия может найти широкое применение в комплексной терапии, основанной на принципах традиционной китайской медицины.

Литература

I. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Применение миллиметрового излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I985.- С.6-20.
2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР.- С.7-20.
3. Сб. / 2 /.- 280 с.
4. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- 307 с.
5. Сб. / I /.- 284 с.
6. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине : Тез. докл. УII Всесоюз. семинара.-М.,I989.-I64 с.
7. Голант М.Б.,Севастьянова Н.А. //Электронная техника, сер. Электроника СВЧ.-I989.-вып. 6(420).-С. 48-53.
8. Черняков Г.М.,Корочкин В.Л. и др. //В сб.: /4/-С. I40-I67.
9. Бецкий О.В.,Ильина С.А. //В сб.: /4/-С. 296-302.
I0. Родштат И.В. //В сб.: /4/-С. 72-82.
II. Черняков Г.М.//В сб.: /6/-С. 92.
I2. Chamfrault A.,Nghi N.V. Traité de Médecine Chinoise: L'energétique humaine en médecine chinoise.-Angouleme, 1969.-T. 6.
I3. Klassische Akupunktur Chinas Ling Kü King (Ling-Shu Ching): Des gelben Keisers Lerbuch der inneren Medizin, 2 Teil. Uberz. und Komment. von C.C.Schnorrenberger und Kiang Ching-Lien.- Stuttgart, 1974.
I4. Nghi N.V. Pathogenese und pathologie der Energetik in der chinesischen Medizin.- Uelzen, 1974.- Bd. 1.
I5. Гапонюк П.Я.,Столбиков А.Е.,Шерковина Т.Ю.//В сб.:/6/-С. 23.
I6. Вержбицкая Н.И.,Кромин А.А.,Всеволожский Л.А. и др.//В сб.: Вопросы психогигиены, психофизиологии, социологии труда в угольной промышленности и психоэнергетике.-М.,I980.-С.504-509.
I7. Машанский В.Ф.,Марков Ю.В.,Шпунт В.Х. и др.// Архив анат. гист. и эмбр.- I983.-Т. 84, № 3.-С. 53-60.
I8. Бувин Г.М.,Беркин Ю.В.//В сб.:Современные проблемы рефлексодиагностики и рефлексотерапии.-Ростов/Дон, I984.-С. I86-I87.
I9. Ильина С.А.,Бакаушина Г.Ф.,Гайдук В.И. и др. //Биофизика.- I979.-Т. 24, вып. 3.-С. 5I3-5I8.

20. Хургин Ю.И.,Бецкий О.В. и др. //В сб.: /3/-С. I93-20I.
2I. Василенко В.Х.,Гребенев А.Л.,Шептулин А.А. Язвенная болезнь.- М.: Медицина, I987.- 288 с.
22. Zhang Zhongjing. Shang Han Lun: Tretise on Febrile Diseases Caused by Cold.- Beijing, 1986.- 442 p.
23. Zhao Wenyao, Shen Lizhong, Xu Hui et al. // J. Traditional Chinese Medicine.- 1989.- Vol. 9.-N 2.- P. 78-83.
24. Андреев Е.А.,Белый М.У. и др. //В сб.: /5/-С. 58-83.
25. Севастьянова Л.А.,Голант М.Б.,Зубенкова Э.С. и др.// В сб.: /5/-С. 37-49.

О МЕТОДАХ ИЗУЧЕНИЯ ОСТРОРЕЗОНАНСНОГО ОТВЕТА ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ НА КВЧ ВОЗДЕЙСТВИЕ

Е.Н.Балибалова, Т.П.Божанова, М.Б.Голант,
Т.Б.Реброва

Острорезонансный (т.е. наблюдаемый в узких - порядка 10^{-3} - 10^{-4} средней частоты - полосах) характер ответа живых организмов на КВЧ воздействие был выявлен уже на ранних этапах изучения последних [1] и в дальнейшем многократно фиксировался отечественными и зарубежными учеными в течение многих лет (см., например, [2-7]). Была установлена определяющая роль данного явления в поддержании гомеостаза [8, 9].

Именно поэтому, учитывая важность рассматриваемой закономерности, не следует, по-видимому, закрывать глаза на то, что как ее выявление применительно к новым биологическим процессам, так и воспроизведение ранее полученных результатов довольно затруднительно. Например, в серии исследований Ганди и его сотрудников [10], проведенных с помощью прекрасной аппаратуры, экспериментаторам не удалось воспроизвести ни одного из проверявшихся ими результатов, опубликованных в литературе другими зарубежными авторами.

В чем кроется причина неудач?

Далее будет показано, что неудачи всегда связаны с незнанием теории явления и определяемой этим ошибочной постановкой экспериментов*.

*Нередко задаются вопросом, как следует рассматривать совокупность теоретических положений, развиваемых, например, в [8,9,11-13], как теорию или как гипотезу? Дискутировать по этому вопросу, вероятно, смысла не имеет, так как указанные понятия по определению различаются лишь количеством подтверждающих их экспериментов, а необходимое их количество никем никогда не устанавливалось. Существенно лишь то, что в течение многих лет интенсивного изучения рассматриваемых явлений не было выявлено каких-либо фактов, которые нельзя было бы предсказать или объяснить на основе этих положений.

Попытаемся изложить существо вопроса систематически.

1. Что нельзя не учитывать при постановке экспериментов, направленных на выявление резонансного отклика живых организмов на КВЧ воздействие

Как было показано в [8,9,11-13], эффективность воздействия КВЧ волн* низкой интенсивности на резонансных частотах на живые организмы определяется тем, что эти излучения, попадая в организм, имитируют сигналы управления, вырабатываемые клетками при нарушении их нормального функционирования и организующие процессы адаптивного роста (восстановительные и приспособительные процессы), направленные на восстановление или поддержание гомеостаза. Выработка клетками когерентных сигналов КВЧ диапазона связана с формированием на их мембранах так называемых белковых подструктур, включающих в себя белковые молекулы, по крайней мере одна из резонансных частот которых совпадает с резонансной частотой распространяющейся по мембране акустоэлектрической волны. Возбуждение колебаний в белковых молекулах на их резонансных частотах осуществляется за счет энергии метаболизма, которая затем передается соответствующей мембране; волны в мембранах синхронизуют колебания белковых молекул, вошедших в адгезированные с этими мембранами элементами подструктур.

Но если при отсутствии КВЧ воздействий извне подструктуры формируются под действием акустоэлектрических и электромагнитных волн, генерируемых самими клетками в период нарушения их функционирования, а после устранения этих нарушений постепенно расформировываются под влиянием тепловой диффузии, то под влиянием КВЧ воздействий извне эти подструктуры могут организовываться на мембранах нормально функционирующих клеток, и каких-либо заметных изменений в характере текущего функционирования (питания, обмена веществ и т.п.) возникновение подструктур не вызывает. Последнее обстоятельство вызвало у многих ложное представление о том, что внешние КВЧ воз-

*Термин КВЧ распространяется [14] на радиосигналы в диапазоне частот 30-300 ГГц. В живых организмах в указанном диапазоне частот вырабатываются как электромагнитные, так и акустоэлектрические волны. Для упрощения изложения термин КВЧ будем относить к обоим типам волн.

действия не оказывают какого-либо влияния на нормально функционирующие клетки. Ошибочность этого представления была показана уже в первых работах Л.А.Севастьяновой [2, 3], в ходе которых было продемонстрировано, что ответ организма на радиационное или химическое воздействия существенно различен для организмов, предварительно подвергавшихся или не подвергавшихся КВЧ облучению. Как следует из [15], КВЧ воздействие и организация подструктур изменяют биоритм здоровых клеток.

Особенно важно подчеркнуть, что клетки отвечают генерацией КВЧ колебаний и организацией подструктур на мембранах на действие любых факторов, изменяющих характер их функционирования, причем спектр генерируемых колебаний и форма образующихся подструктур могут зависеть от совокупности факторов, повлиявших на жизнедеятельность клеток, и силы их воздействия.

Под острорезонансным ответом живых организмов на КВЧ воздействия понимают изменение характера их функционирования на относительно длительное время - запоминание организмом результата КВЧ воздействия на резонансной частоте. Поэтому повторить эксперимент с той же особью на другой частоте невозможно: любые эксперименты приходится проводить, используя ряд (иногда много) особей, и уже малые различия в их резонансных частотах (превышающие ширину резонансной полосы) приведут к тому, что острорезонансный эффект не будет выявлен.

А это означает, что, изучая резонансный ответ живых организмов на КВЧ воздействия и стремясь обеспечить его воспроизводимость, необходимо обеспечить высокую степень идентичности особей, входящих в изучаемые группы как при одиночном эксперименте, так и при их последовательном проведении. Трудность удовлетворения указанному требованию связана с тем, что биологические объекты сложны и их состояние определяется множеством параметров [16], в то время, как реально удается проверить I-2 параметра [17]. При отсутствии адекватных методов проверки индивидуальных свойств, отбор идентичных особей невозможен. Поэтому биологические процедуры, направленные на идентификацию всех особей, используемых в эксперименте, должны разрабатываться и проверяться с высочайшей тщательностью [4].

Сложность организмов давно уже заставила биологов-экспериментаторов развивать технику эксперимента в направлении повышения идентичности особей (использовать синхронные культуры микроорганизмов, чистые линии животных и т.п.). Но в данном случае речь идет об очень острых резонансах, и, естественно, возникает вопрос, достаточны ли уже достигнутые к настоящему времени успехи в этом направлении для уверенного воспроизведения результатов или должен быть сделан следующий шаг?

Существенно также подчеркнуть и другое обстоятельство. Острорезонансный ответ живых организмов трудно проверить по интегральным функциям здорового организма [8], на которые влияют любые воздействия (например, по изменению скорости роста культуры клеток или по синхронизации клеток при КВЧ воздействии). Полосы частот отклика отдельных систем организма на внешние воздействия обычно перекрываются. В результате зависимость интегральных функций от частоты не имеет выраженного резонансного характера или биологический эффект на резонансных частотах (обычно связанный с наличием в организме небольших нарушений) незначителен*.

Изучение острорезонансных эффектов требует создания условий для наблюдения за изменениями определенных функций, обладающих узкими спектрами резонансных частот. Такие условия создаются при наличии четко детерминированных нарушений в организме. Поэтому необходимо исследование частотных зависимостей происходящих изменений от вызывающих их факторов.

Таким образом, воспроизведение острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействие требует высокой культуры биологических и физических исследований. Поэтому до начала проведения таких опытов целесообразно каждый раз производить оценку имеющихся возможностей для обеспечения требуемых условий и сопоставлять ожидаемые трудности, связанные с получением результатов, с их научной и практической ценностью. В этом плане представляется полезным начать с критического обзора ранее проводившихся исследований и только после этого перейти к описанию одной из оптимальных (по мнению авторов)

---

*В этом смысле можно говорить об индифферентности здоровых организмов к частоте КВЧ воздействий.

процедур наблюдения острорезонансного ответа организма на КВЧ воздействие.

2. Критический обзор ранее проводившихся исследований острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействие

а) Эксперименты, связанные с выявлением резонансных свойств белковых молекул и мембран в КВЧ диапазоне

В основу этих чисто спектроскопических экспериментов заложена идея о том, что резонансные свойства тех или иных элементов клеток (белковых молекул, ДНК, мембран и др.) могут определить появление соответствующих линий в спектре поглощения клеток, в которые входят эти элементы

Справедливость этого предположения применительно к белковым молекулам, ДНК и РНК была продемонстрирована еще в работе [18], а применительно к мембранам - в более поздней работе [7]. Такие опыты могут быть, по-видимому, воспроизведены при наличии чувствительной спектроскопической аппаратуры и знания техники биологических экспериментов с отбором идентичных клеток в культуре (таковой, на наш взгляд, является техника работы с синхронными культурами клеток).

Однако интерес к воспроизведению этих и им подобных экспериментов снижается тем обстоятельством, что они не дают ответа на основной вопрос: соответствуют ли наблюдаемые физические резонансы (особенно, если они многочисленны) каким-либо нетривиальным биологическим явлениям (существенному изменению функций, характеризующему ответ живого организма на КВЧ воздействие). В этих экспериментах могут наблюдаться физические резонансы, в том числе многочисленные, так как средний размер клетки составляет 5 мкм, а средняя длина акустоэлектрических волн в мембранах равняется 0,01 мкм[3].

Исчерпывающий ответ на вопрос о связи наблюдаемых физических резонансов с изменением характера функционирования (с биологическим острорезонансным ответом) могут дать лишь разносторонние исследования, поскольку количество различных функций даже для простейших клеток огромно.

б) Эксперименты, связанные с воздействиями КВЧ излучений на здоровые или почти здоровые организмы

На первый взгляд, осуществление этих экспериментов проще, чем каких-либо других. Специально для экспериментов производят кроликов, мышей и крыс различных линий, сохраняют культуры микроорганизмов, характеризуемые определенными свойствами. Именно этим обстоятельством в значительной мере определился успех опытов Л.А.Севастьяновой [2, 3], В.Грюндлера и Ф.Кейлмана [6] и др.

Однако и эти опыты наталкиваются на ряд трудностей.

Прежде всего, идентичность отбираемых для эксперимента особей опирается в основном на строгость соблюдения технологии воспроизведения, а не на их исчерпывающе полную проверку, которую осуществить практически невозможно. В то же время исключить возможность действия на различные особи каких-либо факторов, заметно влияющих на их состояние, чрезвычайно трудно (см., например, [4]). Это заставляет использовать элементы статистического анализа результатов (например, говорить о показателях большинства проверенных в идентичных условиях особей; правда, обычно достаточно использовать в группах небольшое число особей).

"Проявление" изменений, произошедших в результате КВЧ воздействий, по устойчивости организмов к последующему повреждающему действию ионизирующих излучений и химических препаратов связано с трудностью точной классификации характера повреждений клеток, требующей высокой квалификации исследователя.

Сильно действующий на организм случайный фактор может привести к резкому изменению отклика. Так, в опытах Л.А.Севастьяновой, проводившихся вскоре после взрыва в Чернобыле, для кормления животных использовалось зерно, подвергшееся облучению, что привело к качественным изменениям их реакции на КВЧ воздействие.

Наконец, упомянем о трудности, возникшей при фиксации в опытах незначительных изменений интегральных функций, связанных, вероятно, с малой электрической асимметрией клеток, не устраняемой системой поддержания гомеостаза. Например, в опытах В.Грюндлера и Ф.Кейлмана фиксировались малые (составляющие единицы процентов) изменения интегральной функции - скорости роста культуры. Пока использовалась одна культура (в течение нескольких лет), результаты хорошо воспроизводились.

Но стоило в опытах, описанных в [10], культуру изменить, и результаты опытов В.Грюндлера и Ф.Кейлмана не воспроизвелись.

Таким образом, и в экспериментах на здоровых и почти здоровых организмах сказываются как общие методологические трудности, так и трудности, специфичные для каждого из объектов опыта.

в) Эксперименты, связанные с воздействием КВЧ излучений на организмы с органическими и функциональными нарушениями

Этот случай наиболее сложен. Совершенно очевидно, что ни одна из разбиравшихся выше трудностей в этих экспериментах не устраняется, но добавляются новые, связанные с необходимостью строгого контроля идентичности воздействий, вызывающих нарушение функционирования. Пожалуй, наибольшие ошибки связаны не с указанными очевидными трудностями, а с разбираемой ниже особенностью реакции организма на КВЧ излучение.

Дело в том, что в клетках с органическими или функциональными нарушениями после возникновения последних начинаются процессы построения на мембранах белковых подструктур и генерации с их помощью КВЧ колебаний [19, 9]. В [20] кратко описан механизм преобразования частоты падающего извне на такую систему КВЧ сигнала* в частоту, характеризующую нарушение, если разнос этих частот не слишком велик, хотя в некоторых случаях он может доходить до 10%.

При невысоких интенсивностях и небольших длительностях внешнего излучения частота колебаний внешнего излучения преобразуется в реально воздействующие на клетки колебания с частотой, соответствующей характеру произошедших в клетках нарушений. Поэтому регистрируемая с помощью частотомера частота облучения клеток в этих случаях уже не соответствует частоте колебаний, реально воздействующих на клетку.

Следовательно, в этом случае ответ клетки на КВЧ облучение не будет определяться частотой внешнего сигнала; острорезонансная реакция организма будет иметь место лишь по отношению к реально действующей на клетки частоте сигнала, а при построении зависимости реакции от частоты внешнего сигнала (что

*Более подробное описание готовится к печати.

в большинстве случаев осуществляется экспериментаторами без учета описанного явления) эффект представляется слабо зависящим от частоты.

Эта экспериментальная ошибка очень распространена.

* * *

Подводя итог настоящему разделу, можно еще раз подчеркнуть, что основная трудность всех описанных в нем ранее использовавшихся методов воспроизведения острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействие связана с тем, что снятие резонансных характеристик основано на сопоставлении реакций на воздействие не одной, а многих особей, идентичность которых не может быть достоверно установлена. Следовательно, такие работы требуют филигранно отточенной техники биологического эксперимента.

На это накладываются трудности, связанные с "проявлением" ответа на воздействие с помощью тех или иных факторов, нарушающих функционирование организма: такие факторы должны быть хорошо воспроизводимыми, а фиксация вызванных ими в организме изменений (нередко достаточно сложных и комплексных) должна обеспечить строгую сопоставимость полученных результатов. Иными словами, необходим высокий уровень не только биологического, но и физического, а иногда и химического эксперимента.

Конечно, все перечисленные трудности не исключают возможности наблюдения острорезонансного ответа организмов на КВЧ воздействия, но усложняют воспроизведение и сопоставление полученных результатов, если опыты проводятся в разное время, в разных местах, "разными руками", на разном материале. Проведение контрольных экспериментов требует знания теории явления, чтобы не допустить некорректности в постановке исследований и заранее устранять помехи в получении достоверных результатов.

Естественно возникает вопрос: нет ли иных, существенно более простых путей изучения обсуждаемого явления?

3. Один из возможных путей упрощения наблюдения острорезонансного ответа организмов на КВЧ воздействие

Все описанные в предшествующем разделе способы изучения острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействия были основаны на обеспечении необходимой идентичности особей

за счет воспроизведения биологических и физических условий эксперимента. Обеспечение идентичности таких условий, когда речь идет о живых организмах с присущей им исключительной сложностью, не имеет гарантированного решения, что и вызывает трудность воспроизведения получаемых результатов.

В настоящем разделе излагается качественно иной путь, связанный с созданием условий, обеспечивающих контролируемую идентификацию используемых в эксперименте особей по измеряемым в данных экспериментах параметрам.

Поскольку основная трудность в изучении острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействие связана с возможной неидентичностью обследуемых особей, представляется целесообразным обойти эту трудность, используя в опытах полностью синхронизованные с помощью КВЧ культуры клеток [8]. В этом случае обеспечивается возможность не только устранить исходную неидентичность, но и проконтролировать достигнутую степень идентичности всех особей по интегральному эффекту (длительности цикла деления), отражающему функционирование всех систем клеток.

Чтобы определенный фактор, изменяющий функционирование клеток и определяющий генерируемую ими частоту [9] был превалирующим, нужно, чтобы его воздействие на клетки было достаточно сильным. Таким строго регулируемым и точно воспроизводящимся фактором является частота облучающих клетки когерентных КВЧ колебаний. Если облучение было достаточно длительным (длительность облучения существенно превышает время, необходимое для обеспечения полной синхронизации всех клеток), то его влияние может значительно превысить влияние других факторов, незначительно влияющих на процессы в клетке.

Позволяют ли такие эксперименты удостовериться в острорезонансном действии КВЧ облучения на клетку? В чем в данном случае оно выразится?

Поскольку КВЧ воздействие на здоровую клетку приводит к построению в ней подструктур и генерации ею после прекращения внешнего облучения КВЧ колебаний на частоте, равной частоте

внешнего облучения, это говорит о том, что резонансные* свойства системы в результате построения подструктуры стали на этой частоте выраженными больше, чем на других частотах. Об остроте резонанса можно судить по стабильности частоты генерируемых клеткой колебаний.

Последняя характеризуется постоянством длительности цикла в ходе последовательных делений клетки [15]. В лабораторных условиях наблюдалось сохранение длительности цикла деления в течение приблизительно двух суток (существенно более длительный эксперимент в лабораторных условиях трудно организовать). Каких-либо заметных изменений длительности цикла за это время зафиксировано не было.

Остроту (добротность) резонанса можно характеризовать также тем, что воздействия на клетки сигналами, отличающимися от исходного по частоте до 20% (в течение I/3 длительности действия исходного сигнала), на частоту генерируемых клеткой колебаний в пределах точности эксперимента не сказываются.

Описанным методом (по изменениям длительности цикла деления клеток) можно зарегистрировать смещения частоты колебаний, составляющие несколько процентов средней частоты. Следовательно, отсутствие фиксируемых смещений частоты говорит о том, что ширина полос острорезонансного ответа имеет порядок 10^{-2} средней частоты или еще меньше. Преимуществом метода является простота реализации, недостатком – ограниченная точность.

Значительно более интересным вариантом описанного эксперимента является опыт, позволяющий построить резонансную кривую. Вначале при облучении на исходной частоте культура не доводится до полной синхронизации. Затем измеряется время, необходимое для достижения полной синхронизации при воздействии на культуру излучениями той же частоты. В культуре устанавливается биоритм, соответствующий исходной частоте. После этого определяется время воздействия на ту же (облученную вначале на исходной частоте) культуру на других частотах, не-

---

*Упоминавшаяся в разд.I "индифферентность" здоровых клеток к частоте воздействий после первого КВЧ воздействия исчезает (как и после других частотозависимых нарушений).

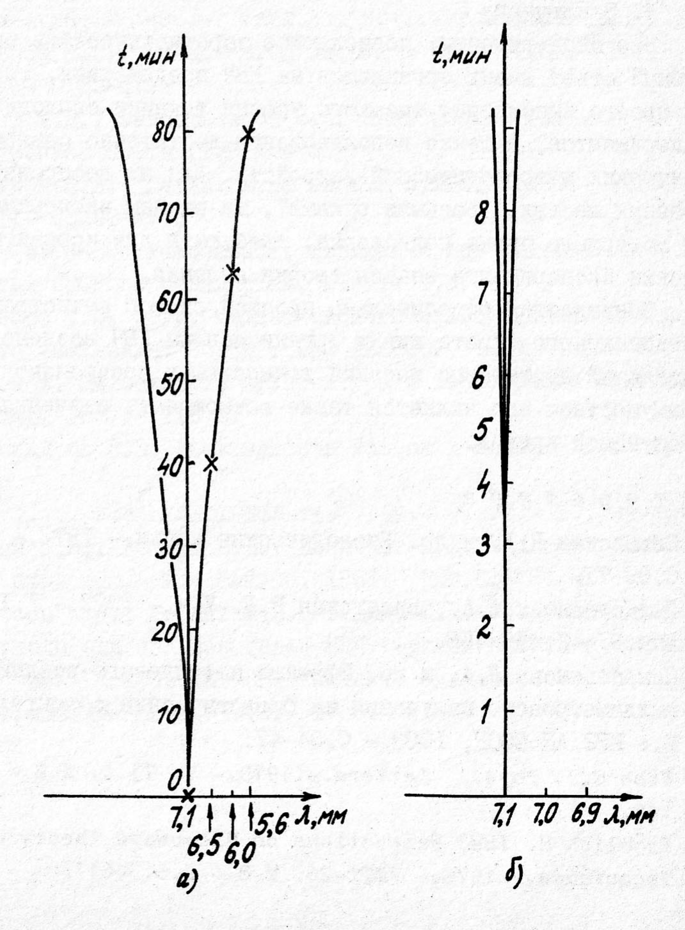
обходимое для достижения на этих частотах полной синхронизации, выражающейся в установлении биоритмов, соответствующих этим частотам. Время резко возрастает по сравнению со временем, необходимым для установления биоритма, соответствующего исходной частоте; зависимость времени, необходимого для полной синхронизации на частоте воздействия, от частоты этого внешнего воздействия имеет резкий минимум на частоте исходного облучения. Острота резонанса определяется длительностью исходного облучения. Наиболее острый резонанс наблюдается в случае, если клетки были доведены до полной синхронизации уже при исходном облучении (см.рисунок)[*]. Такие острые резонансные кривые характерны для регенеративных усилителей, подведенных к порогу самовозбуждения когерентных колебаний, и, по-видимому, на клетках их можно наблюдать только в экспериментах, аналогичных описанным с точки зрения четкости контроля физических и биологических параметров.

Существенным преимуществом описанных схем экспериментов является то обстоятельство, что на каждом их этапе экспериментатор может сам, не прибегая к посторонней помощи, количественно оценить, насколько им освоена техника соответствующего этапа. Техника синхронизации до использования КВЧ излучений может характеризоваться числом "ступенек" до перехода к экспоненциальному росту. Достижение полной синхронизации с помощью КВЧ воздействий характеризуется отсутствием различия длительности этих ступенек. Биоритм определяется длительностью

---

[*] Этот режим работы информационной системы особенно важен, так как, с одной стороны, достижение режима полной синхронизации говорит о том, что генерируемые клетками колебания стали когерентными; интенсивность таких колебаний, по-видимому, достаточна для реализации эффективного процесса управления. С другой стороны, в этом режиме резонансная характеристика системы становится высоко селективной, характерной для регенеративных усилителей на пороге возбуждения генерации когерентных колебаний, что обеспечивает точность работы системы, управляющей энергетическими восстановительными и приспособительными процессами в клетках. Обеспечению точности содействует дискретность резонансных частот и узость частотных полос, в которых возбуждаются колебания. У всех особей при этом совпадают как характер нарушения, так и фаза его развития.

Зависимость длительности КВЧ воздействия, необходимой для достижения полной синхронизации, от длины волны (исходное воздействие осуществлялось на волне 7,I мм)



а) Резонансная кривая; б) центральный участок этой кривой в масштабе I0:I

цикла деления - длиной "ступенек" и т.д.

По-видимому, приведенное описание опытов достаточно убедительно говорит об острорезонансном характере действия КВЧ излучения на клетки (хотя, конечно, возможно и более точное и детальное его изучение, но оно требует усложнения экспериментов, что неизбежно приведет к необходимости преодоления описанных в предыдущем разделе трудностей). В то же время описанные эксперименты достаточно просты в реализации и воспроизводимы.

4. Заключение

Все эксперименты, позволяющие зарегистрировать острорезонансный ответ живых организмов на КВЧ воздействия, требуют для своего выполнения высокого уровня техники биологических экспериментов, а также использования достаточно совершенных физических метрологических устройств. Для их воспроизведения в разных местах, "разными руками", на разном экспериментальном материале нужна подготовка, требующая для корректной постановки эксперимента знания теории явления.

Обсуждается относительно простой способ регистрации острорезонансного ответа живых организмов на КВЧ воздействия, обладающий достаточно высокой точностью и воспроизводимостью. Преимуществом его является также возможность изучения формы резонансной кривой.

Литература

I. Виленская Р.Л. и др. Биологические науки.- I972.- № 7.- С.69-7I.
2. Севастьянова Л.А., Виленская Р.Л. УФМ.- I973.- Т.IIО, вып.3.- С.456-458.
3. Севастьянова Л.А. и др. Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I983.- С.34-47.
4. Webb S.J. Phys. Letters.- 1979.- V. 73 A, N 2.- P.145-148.
5. Fröhlich H. IEEE Wansactions on Microwave Theory and Techniques.- 1978.- VMTT-26, N 8.- P.613-617.

6. Gründler W., Keilmann F. Phys. Letters.- 1983.- V.51, N 13.- P.1214-1216.
7. Blinowska K.J., Lech W., Wittlin A. Phys. Letters.-1985.- V.109 A, N 3.- P.124-126.
8. Голант М.Б. Биофизика.- I989.- Т.XXXIУ, вып.2.- С.339 - 348.
9. Голант М.Б. Проблемы физической электроники: Сб.- Л.: Изд. ФТИ АН СССР и ШИ МВ ССО РСФСР, I989.- С.52-67.
IO.Furia L.,Hill D.W., Gandhi O.P. IEEE Wans on Biomedical Engineering.- 1986.- VBME 33, N.11.- P.993-999.
II.Девятков Н.Д., Голант М.Б. Письма в ЖТФ.- I982.- Т.8, вып.I.- С.39-4I.
I2.Голант М.Б., Савостьянова Н.А. Электронная техника. Сер. Электроника СВЧ.- I989.- № 6.
I3.Девятков Н.Д., Голант М.Б. Письма в ЖТФ.- I986.- Т.I2, вып.5.- С.288-29I.
I4.ГОСТ 24375-80. Радиосвязь, термины и определения.-М.: Госкомитет СССР по стандартам, I980.- 57с.
I5.Божанова Т.П. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, I987.- С.90-97.
I6.Фултон А. Цитоскелет, архитектура и хореография клетки.- М.: Мир, I987.- II8 с.
I7.Александров В.Я. Реактивность клеток и белки.- Л.: Наука.- 3I7 с.
I8.Webb S.J., Booth A.D. Nature.-1969.- V.222.- P.1199-1200.
I9.Бецкий О.В., Голант М.Б., Девятков Н.Д. Миллиметровые волны в биологии.- М.: Знание, I988.- Вып.6.- 64 с.
20.Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Вспомогательные материалы для пользователей КВЧ терапевтическими установками "Явь-I".-Фрязино: НПО "Исток", Министерство электронной промышленности, I989.- I2 с.

ОТРАЖАТЕЛЬНАЯ СПОСОБНОСТЬ ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В МИЛЛИМЕТРОВОМ И СУБМИЛЛИМЕТРОВОМ ДИАПАЗОНЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН

Е.А.Виноградов, В.И.Голованов, Н.А.Ирисова,
А.Б.Латышев, Д.А.Лукьянов, А.В.Семенов

Отражательная способность поверхности тела человека в диапазоне миллиметровых и субмиллиметровых волн до сих пор остается мало изученной прежде всего потому, что практически отсутствуют экспериментальные данные. Единичные попытки экстраполяции результатов, полученных в соседних СВЧ и ИК диапазонах, плохо согласуются между собой. Знание характеристик отражения тела имеет не только важное научное, но и прикладное значение. Во-первых, оно помогло бы подтвердить или опровергнуть существующие модельные представления. Во-вторых, сравнение спектральных характеристик воды и тела, кожный покров которого представляет собой биополимеры, связанные с водой, может помочь прояснить особенности связанного состояния воды. Знание таких характеристик представляется также важным для решения ряда задач, в первую очередь связанных с оптимизацией методик КВЧ терапии, а также с разработкой техники безопасности работы с КВЧ излучением. Определение глубины проникновения излучения может оказаться полезным для развития новых томографических методов в медицине.

Настоящая работа посвящена экспериментальному определению отражательной способности поверхности тела человека („*in vivo*") методами монохроматической ЛОВ спектроскопии, основанной на применении электронно-перестраиваемых генераторов излучения типа ламп обратной волны (ЛОВ). Измерения осуществлялись на ЛОВ спектрометре МАСС-3, разработанном и выпущенном в 1988 году Центральным конструкторским бюро уникального приборостроения АН СССР под научным руководством ИОФАН. Набор сменных ЛОВ позволяет перекрывать диапазон длин волн от 7 до 0,3 мм. Квазиоптическая аппаратура с апертурой ~60 мм позволяет обеспечить высокую точность калибровки длины волны излучения $\frac{\Delta\lambda}{\lambda} \sim 10^{-4}$. Стабильность источника питания ЛОВ, определяющая стабильность генерируемой частоты, обеспечивает разрешающую способность спектрометра не хуже $\frac{\Delta\lambda}{\lambda} \sim 10^{-4}$. Дискретность перестройки длины волны, осуществляемой с помощью цифро-аналогового преобразователя, управляемого от встроенной ЭВМ, почти на порядок лучше.

Приемно-регистрирующая аппаратура, использующая оптико-акустические приемники БОАП-5, обеспечивает широкий динамический диапазон до 10^4 и высокую воспроизводимость полученных спектров до 0,3% за счет применения адаптивной двухканальной системы регистрации.

Специфика объекта исследования потребовала разработки специальной методики. Для получения высокой точности измерений необходимо было прежде всего обеспечить плоскостность поверхности тела на участке, сравнимом с апертурой квазиоптического пучка, для устранения возможных дополнительных искажений волнового фронта излучения. С этой целью было предложено использование клиньев, изготовленных из прозрачных для КВЧ излучения материалов, таких, как плавленный кварц и тефлон. Исследуемый объект прижимался к задней грани клина, а отражение от его передней грани выводилось за апертуру приемника. Угол клина выбирался равным 10°, исходя из того, чтобы на длинноволновом участке спектра обеспечить удовлетворительное пространственное разведение пучков, отраженных от передней и задней поверхностей клина, расходящихся за счет дифракции на апертуре клина.

Нормировка снимаемых спектров отражения осуществлялась путем снятия опорного спектра (записываемого в память ЭВМ) при прижатии к задней поверхности клина металлического зеркала, отражательная способность которого принималась равной единице. Далее исследуемый объект прижимался к задней поверхности клина вместо зеркала и получаемый спектр нормировался на опорный. При каждом снятии спектра происходила дополнительная нормировка спектров на спектр, получаемый в опорном приемно-регистрирующем канале для исключения нестабильности мощности излучения лампы в процессе эксперимента.

В процессе эксперимента осуществлялся дополнительный

контроль аппаратуры и методики измерения. Для этого снимались спектральные зависимости коэффициента отражения от свободной поверхности клиньев. Пересчет с помощью формулы Френеля усредненного по спектру одной ЛОВ (диапазон порядка октавы) коэффициента отражения и показатель преломления материала, из которого клин изготовлен, сравнивался со значением, полученным из измерений этого же материала обычным для него способом (по пропусканию плоскопараллельного образца, вырезанного из того же материала). Разница в значениях показателя преломления не превышала в худшем случае 2%.

Кроме того, для сравнения снимались отражательные характеристики поверхности воды. С этой целью была изготовлена специальная цилиндрическая кювета толщиной ~ 50 мм, достаточной, чтобы затухание в воде не давало отражения от задней стенки. Окошки в кювете были затянуты лавсановой пленкой толщиной 7 мкм. Плотное прижатие переднего окна кюветы к поверхности прозрачного клина осуществлялось за счет избыточного давления в кювете, создаваемого через заднее окно. Считалось, что погрешностью, вносимой тонким слоем лавсана (значительно меньшим длины волны излучения), разделяющим поверхности воды и клина, можно пренебречь, т.е. что измеренные коэффициенты отражения соответствуют границам вода-кварц и вода-тефлон.

Основная трудность в получении точных экспериментальных данных состояла в искажении последних за счет интерференции отраженного луча, несущего полезный сигнал, с паразитными лучами, отраженными от оправок. Так, например, в типичном случае, когда полезный сигнал отражения составляет I% по мощности, паразитный сигнал всего 0,0I% по мощности вызывает интерференционную модуляцию спектра глубиной $\sim$ I0%. Поэтому спектральные зависимости коэффициента отражения аппроксимировались степенными полиномами в пределах спектра одной ЛОВ. В выбранных точках по частоте коэффициенты отражения R_1, R_2 на границе раздела тефлон-объект и кварц-объект находились из аппроксимирующей функции.

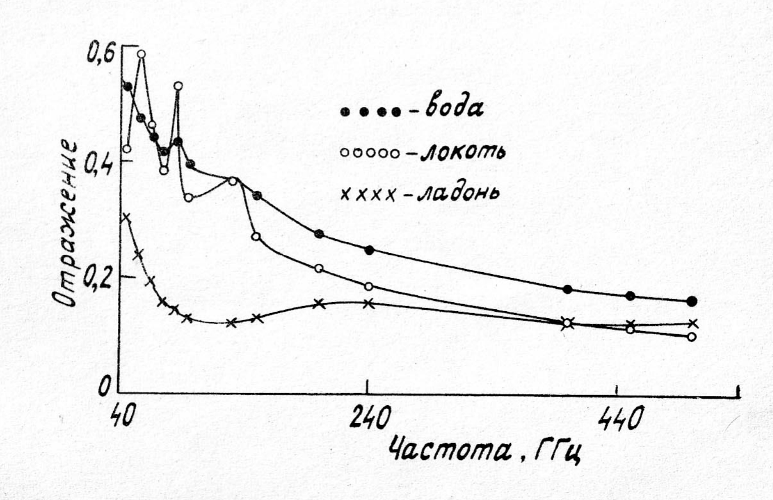
Можно показать, что независимо от внутренней структуры отражающего объекта, зная мощностные отражения от границ раздела тефлон-объект и кварц-объект, можно посчитать мощностное

отражение от границы воздух-объект. Если пренебречь потерями в тефлоне и кварце, результат расчета будет однозначным (в противном случае-двузначным). Методика расчета может быть следующей.

Объекту приписывают некоторые "эффективные" показатели преломления n и поглощения k. Относительно этих показателей решают систему уравнений (формулы Френеля). $R_1 = \frac{(n-n_1)^2 + k^2}{(n+n_1)^2 + k^2}$; $R_2 = \frac{(n-n_2)^2 + k^2}{(n+n_2)^2 + k^2}$ (где n_1 и n_2 - показатели преломления тефлона и кварца, R_1 и R_2 - известные отражения от границ тефлон-объект и кварц-объект). Применительно к исследованным объектам показатели поглощения получаются порядка единицы, что намного превышает поглощение кварца и тефлона (не более I0). Далее по эффективным показателям рассчитывают мощностное отражение R от границы воздух-объект с помощью формулы

$$R = \frac{(n-1)^2 + k^2}{(n+1)^2 + k^2}.$$

На рисунке приведены рассчитанные спектральные зависимости коэффициентов отражения свободной поверхности воды, поверхности тела человека в районе ладони и в районе локтевого сустава. Как видно из рисунка, наибольшей отражательной способностью обладает поверхность воды, затем поверхность тела в области локтя и, наконец, в области ладони.



В длинноволновой части исследовавшегося диапазона зависимость коэффициента отражения носит осциллирующий характер. Возможно, это связано с увеличением погрешностей вследствие возрастания паразитного сигнала. Однако возможно, что причиной этого является неоднородность внутренней структуры поверхности тела человека.

Таким образом, можно сделать два основных вывода:

I. Коэффициенты отражения от различных участков тела (ладонь и внутренняя поверхность локтя), равные в коротковолновой части миллиметрового диапазона, могут отличаться более, чем в 5 раз в длинноволновой части миллиметрового диапазона.

2. Характер изменения частотной зависимости отражения поверхности тела в КВЧ диапазоне в основном аналогичен характеру изменений зависимости отражения воды.

Исходя из полученных величин эффективных показателей поглощения кожи человека (в предположении однородности электромагнитных характеристик), была оценена мощностная глубина проникновения излучения. Ее величина в длинноволновом участке миллиметрового диапазона лежала в пределах 0,4-0,8 мм, а в субмиллиметровом участке в пределах 0,I-0,2 мм.

ТЕХНОЛОГИЯ КОРРЕКЦИИ СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЭМ КВЧ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

В.Н.Волченко, А.П.Белоногов

I. Актуальность. Состояние вопроса. Постановка задачи

Управление состоянием человека-оператора - одна из важных проблем современного общества. Это связано с тем, что, несмотря на тенденцию к автоматизации тяжелых и опасных операций, существуют работы, при которых человек должен действовать вручную, причем в экстремальных условиях (в открытом космосе, под водой и т.д.). Кроме того, встречаются технологические процессы, где вообще недопустим брак, так как исправление его либо невозможно, либо цена ошибки очень велика [I, 2].

В таких условиях состояние оператора становится определяющим фактором, поскольку известно, что качество операторской деятельности во многом зависит от его психофизиологических характеристик.

Задачами данной работы являются:

I. Выбор и обоснование технологии экспресс-коррекции психофизиологических характеристик оператора в скафандре.

2. Синтез и анализ взаимосвязей, возникающих при коррекции состояния человека.

В данной работе из числа многих нетривиальных методов экспресс-коррекции психофизиологического состояния (ПФС) рассмотрено воздействие ЭМИ ММ (КВЧ) диапазона с приложением в точках акупунктуры. Применение тривиальных методик затруднено, так как они обычно не обеспечивают дистанционное управление состоянием человека.

2. Методика

Технологию КВЧ терапии можно представить в виде последовательности следующих операций (рис.Iа):

- диагностика,
- подготовка,

- воздействие,
- контроль.

Диагностику проводят на основе приборного (инструментального) или клинического обследования. Для оператора, работающего в защитных средствах (типа скафандра) и удаленного от базового модуля, возможна либо приборная диагностика, либо субъективный самоконтроль (рис.2), так как они допускают телеметрический съем информации.

В качестве альтернативного метода дистанционного зондирования состояния оператора предложено использовать экстрасенсорный контроль, который позволяет оценить в ряде ситуаций работоспособность с достаточно высокой степенью достоверности [4].

Для проведения приборной диагностики на теле человека необходимо разместить ряд датчиков в соответствии с выбранной методикой (ЭКГ, ЭЭГ и т.д.). Операции диагностики, а также предварительную психологическую подготовку осуществляют на подготовительном этапе коррекции пациента.

КВЧ воздействие проводят по результатам диагностики, пользуясь вариантами циклограмм (рис.I б,в). В качестве стимуляторов целесообразно применять миниатюрные генераторы, работающие в диапазоне λ = 5,6 и 7,2 мм, которые могут быть достаточно эффективными [I, 2]. Кроме того, эти генераторы должны удовлетворять требованиям, предъявляемым к автономной аппаратуре, работающей в условиях малого изолированного объема.

Время воздействия обычно не превышает I0-I5 минут, что соответствует стандартному времени отдыха оператора, работающего в скафандре. При превышении времени экспозиции необходимо предусмотреть возможность воздействия во время выполнения штатных технологических операций.

3. Анализ эффективности каналов взаимодействия

Взаимодействия в системе "врач - пациент (оператор)", видимо, осуществляется по двум каналам [5]: энергетическому и информационному (рис.3).

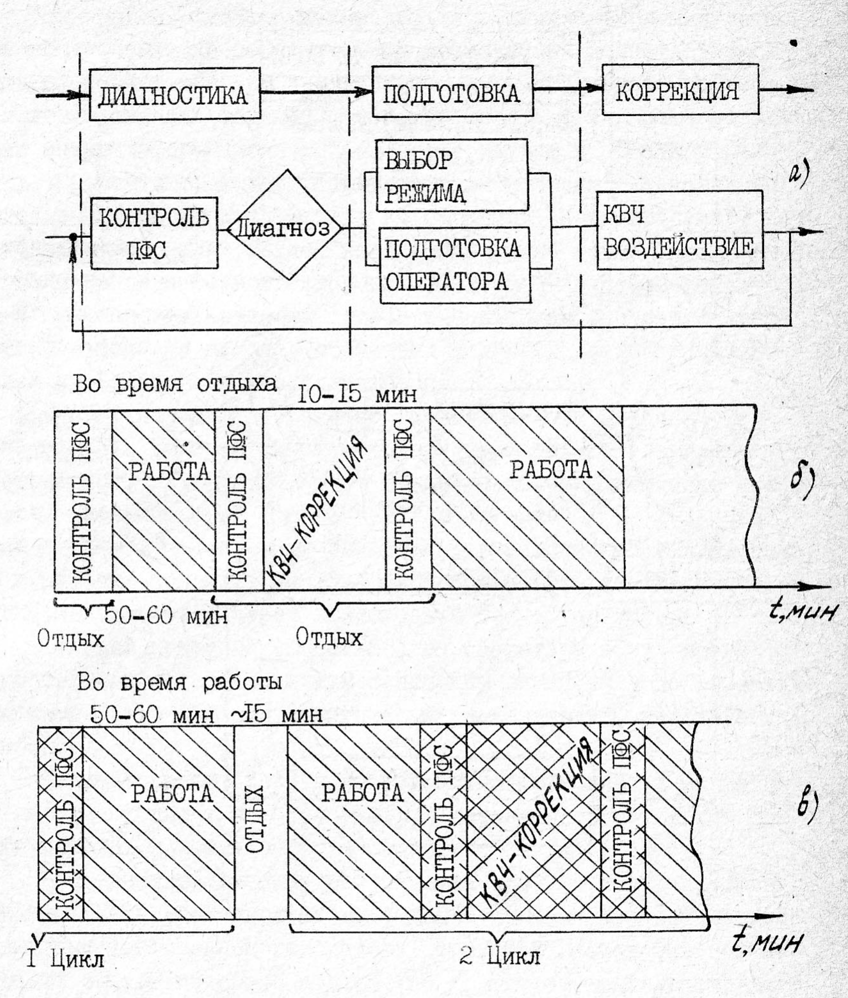


Рис.I. Технология КВЧ коррекции (а) и возможные циклограммы (б,в)

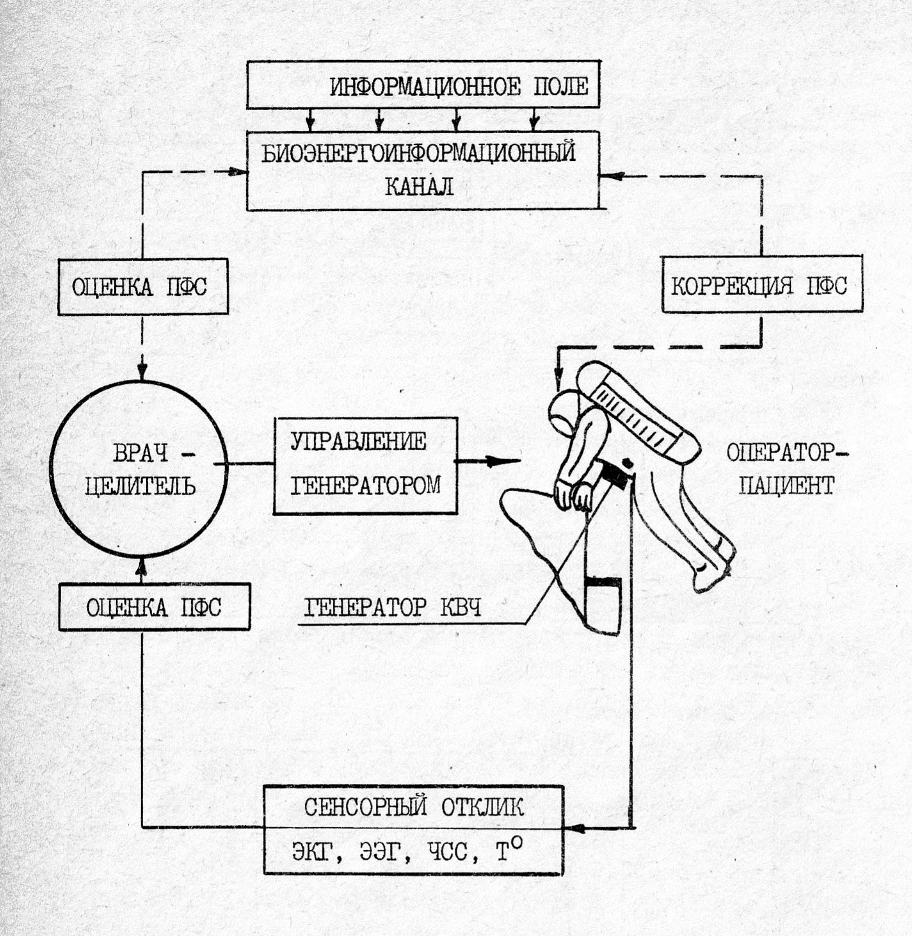


Рис.2. Схема взаимодействия при КВЧ коррекции состояния оператора

Энергетическим каналом назовем тот, по которому происходит физическое, физико-химическое либо химико-фармацевтическое воздействие на пациента. Эти воздействия обязательно связаны с преобразованием энергии внешнего источника. При этом управляющие сигналы формируют так, чтобы они функционально отвечали энергоинформационным процессам, идущим в организме человека. Кроме того, можно сформулировать условия так называемого экологичного воздействия на организм. Корректирующее воздействие экологично тогда, когда подводимые извне управляющие сигналы подобны естественным не только по частоте и амплитуде, но и по мощности, и когда отвечает принципам биоэнергоинформатики в аспекте канонов восточных и других традиционных моделей акупунктуры и целительства.

С этих позиций достаточно экологична методика КВЧ терапии (рис.2). Генераторы-стимуляторы преобразуют электрическую энергию сети в модулированное ЭМ излучение ММ диапазона особо низкой интенсивности (до 10^{-5} Вт/см^2 и ниже) [1, 2], что соответствует нетепловому "чисто информационному" воздействию. ЭМ излучение подводят локально к выбранным точкам акупунктуры, согласно диагнозу, через волноводный тракт генератора.

Текущий контроль за состоянием оператора в это время осуществляют по субъективным сенсорным реакциям и по объективным изменениям психофизиологических показателей, фиксируемых прибором.

Таким образом, данные об изменении состояния передаются по информационному каналу, который образует обязательную обратную связь в системе "врач-пациент".

Большинство явлений, возникающих при КВЧ терапии, хорошо вписывается в указанную схему. Однако имеются примеры воздействия при выключенном генераторе, т.е. фактически без использования энергетического канала [4]. Эти обстоятельства дают возможность предположить наличие дополнительных связей, осуществляемых через биоэнергоинформационный канал. По этому каналу осуществляются, видимо, экстрасенсорные и психогипнотические воздействия [5].

Таким образом, проведенные работы показали, что при

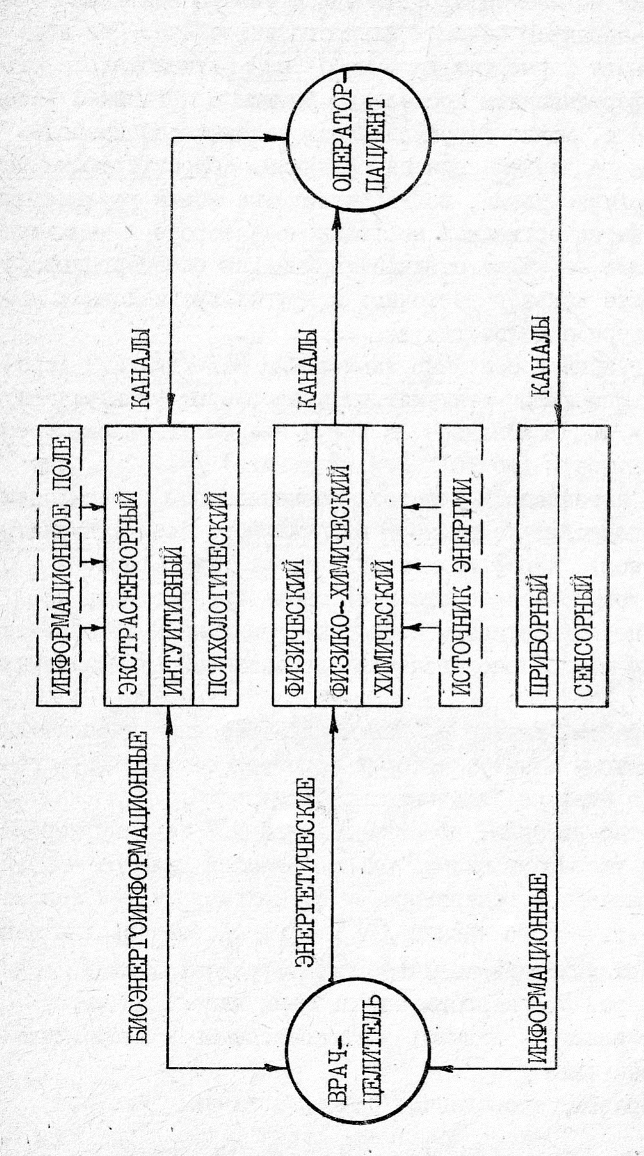


Рис.3. Схема взаимодействия в системе "врач - оператор"

коррекции надо учитывать особенности эффекта псевдоплацебо, имеющего место в данной ситуации в связи с влиянием не только психологического, но и экстрасенсорного канала взаимодействия (рис.3).

Л и т е р а т у р а

I. Волченко В.Н. и др. Медико-биологические аспекты ММ излучения низкой интенсивности: Сб.- М.:ИРЭ АН СССР, I987.- С.74-79.

2. Волченко В.Н., Колбун Н.Д., Лобарев В.Е. Информационные электромагнитные взаимодействия оператора и биообъектов в ММ диапазоне длин волн: Сб.- М.:ИРЭ АН СССР, I989.- С.II5-I2I.

3. Говалло В.И. и др. Критерии подбора ММ излучения в клинической практике: Сб.- М.:ИРЭ АН СССР, I989.- С.47-50.

4. Мартынов А.В. Исповедимый путь.-М.: Прометей (МГПИ), I990.

5. Гомеостатика живых, технических, социальных и экономических систем (Под ред. Ю.М.Горского).- Новосибирск: Наука, I990.

МЕТОДИКА КОНТРОЛЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КВЧ ТЕРАПИИ

С.А.Волин, М.Л.Шунчик

Влияние ЭМИ КВЧ на развитие в организме адаптационных реакций подтверждено в [1]. При этом использованы простые показатели элементов крови, предложенные в [2]. Однако это инвазивные исследования. Их невозможно проводить оперативно в реальном масштабе времени, что, по-видимому, целесообразно при любом лечебном воздействии, в частности КВЧ.

Любому заданному уровню функционирования целостного организма соответствует эквивалентный уровень функционирования системы кровообращения (СКО). Таким образом,правомерно рассмотрение ее в качестве индикатора адаптационно-приспособительной деятельности организма. Взаимосвязи между параметрами кровообращения и изменением количества кортикостероидов и катехоламинов, существующие на энергетическом, метаболическом и структурном уровнях, выявлены в [3].

Одним из наиболее информативных показателей кровообращения является ритм сердца. При этом подразумевается, что заключенная в последовательном ряду $R-R$-интервалов информация не только содержит сведения об автоматии сердца как о локальном свойстве конкретных возбудимых структур, но и отражает характер процессов, происходящих в системе управления синусового узла. Последняя, в свою очередь, и служит индикатором более общих изменений в организме, обусловленных стрессовой реакцией. Подход к оценке системы "нервные центры продолговатого мозга - вегетативная нервная система (ВНС) - синусовый узел сердца" как элемента общего регуляторного механизма достаточно разработан в настоящее время. Этот элемент играет весьма существенную роль, так как определяет взаимоотношения между процессами саморегуляции и центральными управляющими воздействиями. Определение средней частоты пульса или ее тренда дает возможность судить лишь о конечных результатах деятельности механизмов регуляции. Сама же эта деятельность проявляется в вариабельности кардиоинтервалов. Поэтому для вычисления ряда показателей, необходимых для физиологической

трактовки результатов, требуется применение математического анализа.

Метод математического анализа ритма сердца включает в себя изучение закона распределения ряда кардиоинтервалов, вычисление его статистических характеристик, автокорреляционной функции (АКФ) и расчет спектра.

Статистические характеристики - это математическое ожидание M, среднее квадратическое отклонение σ, коэффициент вариации V, коэффициент асимметрии As и эксцесс Ex. Коэффициент вариации V, как и σ, указывает на суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС, однако V нормирован по частоте пульса. Тренды и локальные нестационарности ряда RR-интервалов выявляются соответственно с помощью As и Ex.

При изучении закона распределения кардиоинтервалов строится гистограмма, числовыми характеристиками которой являются мода Mo и ее амплитуда AMo, вариационный размах ΔX. Мода отражает наиболее вероятный уровень функционирования синусового узла. AMo отражает мобилизующий эффект централизации управления, обусловленный в основном влиянием симпатического отдела ВНС. ΔX, наоборот, зависит от тонуса парасимпатического отдела. По характеристикам гистограммы вычисляют ряд вторичных показателей:

- индекс вегетативного равновесия (ИВР), указывающий на соотношение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС (ИВР = $AMo/\Delta X$);

- индекс напряжения регуляторных систем (ИН), показывающий суммарную активность центрального контура (ИН=$AMo/2Mo \times \Delta X$);

- показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), отражающий соответствие активности регуляторных механизмов уровню функционирования СКО (ПАПР =AMo/Mo).

Физиологический смысл показателей автокоррелограммы заключается в оценке степени и характера влияния центрального контура на автономный. При сильной связи между ними АКФ затухает медленно. Быстрый же начальный спад функции с последующим медленным затуханием свидетельствует о противоборстве влия-

ний контуров на ритм сердца. Кроме того, автокоррелограмма отражает наличие медленных и дыхательных волн, позволяет оценить их период и мощность.

Для выделения скрытой периодичности более точен, однако, спектральный анализ, при котором мощность колебаний представляют в условных единицах. При этом мощности спектров дыхательных волн ($S_Д$) и медленных волн ($S_М$, $S_О$) указывают на активность автономного или центрального контуров регуляции соответственно. По соответствующим отношениям средних мощностей вычисляют:

- индекс централизации (ИЦ), показывающий, насколько выше активность центрального контура по отношению к автономному;
- индекс активации подкорковых нервных центров (ИАП), указывающий на активность внутрисистемного уровня регуляции, т.е. в основном вазомоторных центров.

Классификатор состояний системы регуляции ритма сердца включает пять характеристик:

- суммарный эффект всех регуляторных влияний,
- функция автоматизма сердечной мышцы,
- устойчивость регуляции,
- вегетативный гомеостаз,
- состояние подкорковых нервных центров.

Диапазон изменения каждой характеристики разбит на 5 частей, каждой из которых поставлен в соответствие балл 5-балльной оценочной шкалы.

По сумме модулей оценок может быть сделано заключение о состоянии регуляторных систем. Используется следующая шкала [4]:

1) состояние минимального или оптимального напряжения систем регуляции;
2) состояние функционального напряжения;
3) состояние перенапряжения;
4) состояние истощения (астенизации).

Метод математического анализа ритма сердца реализован на аппаратно-программном комплексе, включающем ЭВМ, датчик пульса и программное обеспечение.

Датчик пульса представляет собой выносной миниатюрный прибор, подключаемый к порту (интерфейсу) ЭВМ и питаемый автономно, либо от источника питания вычислительной машины. Датчик преобразует изменения коэффициента отражения ИК лучей, вызванные распространением пульсовой волны, в электрический импульс. Параметры этого импульса соответствуют интерфейсу используемой ПЭВМ. Датчик выполнен в вариантах для ДВК и для IBM PC. Он содержит: специально разработанный оптрон ИК диапазона с открытым оптическим каналом, два усилительных каскада, фильтр НЧ, согласующий элемент (эмиттерный повторитель) и логическую схему. Она состоит из двух одновибраторов. Первый формирует импульс большой (200...250 мс) длительности, что исключает возможность формирования выходного сигнала от неосновного всплеска пульсовой волны. Фронтом импульса первого одновибратора запускается второй, длительность импульса которого выбирается исходя из структуры программы. При использовании ЭВМ типа IBM PC на выходе схемы включается соответствующий преобразователь логического уровня.

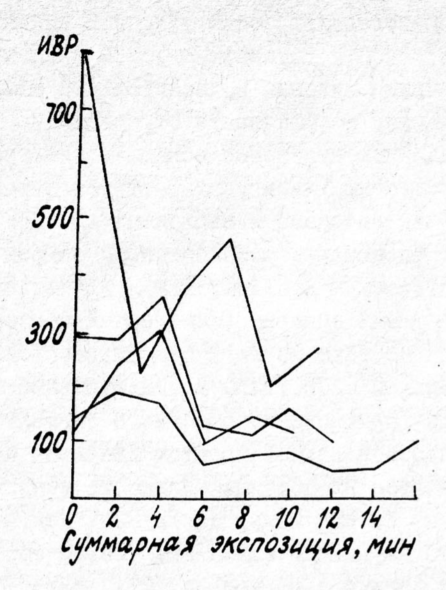
Программное обеспечение на языках Бейсик, Фортран или Паскаль позволяет вычислять показатели сердечной ритмики и характеризовать стадию адаптации. С этой целью:

а) вычисляются все приведенные выше статистические показатели, ИН, ИВР, ПАПР, амплитуды и периоды дыхательных и медленных волн;

б) строится гистограмма распределения кардиоинтервалов;

в) оцениваются указанные выше 5 характеристик системы регуляции ритма сердца.

Для выяснения чувствительности приведенных выше показателей метода математического анализа ритма сердца в ответ на КВЧ воздействие как неспецифический раздражитель они наблюдались в период лечения больных с язвой желудка и бронхиальной астмой. Воздействие проводилось на биологически активные точки. На рисунке показаны изменения индекса вегетативного равновесия в процессе лечения у четырех больных. Характер изменения ИВР примерно одинаков: это начальное увеличение с последующим уменьшением нижеисходного значения и колебаниями в нешироком диапазоне. Снижение ИВР отражает ослабление цен-



тральной регуляции управления ритмом и тонуса симпатоадреналовой системы. Это уменьшение тем больше и резче, чем больше у больного начальное значение индекса. В целом, очевидно, можно говорить о направленности изменения ИВР к некоей индивидуальной норме, что свидетельствует о стремлении ВНС к балансу симпатического и парасимпатического отделов. На основании проведенных экспериментов можно утверждать, что предложенная методика чувствительна к изменениям состояния при КВЧ терапии и позволяет оценивать эффективность воздействия. Накопление статистических данных поможет построить математическую модель процесса, что обеспечит выбор оптимального плана лечения как по локализации, так и по параметрам воздействия.

Наша производственная база позволяет передавать заказчикам как документацию, так и устройство в целом.

Литература

I.Говалло В.И. и др. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.-М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.47-50.

2.Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов-на-Дону, 1977.

3.Виру А.А. Эндокринные механизмы регуляции приспособления организма к мышечной деятельности: Сб.- Тарту, 1969.- Вып. I.- С.27-71.

4.Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии.-М., 1979.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КОЖИ МЕТОДОМ РЕФЛЕКТОМЕТРИИ

Е.Е.Чигряй, Ю.Г.Яременко

I. Имеющиеся данные об электрических параметрах кожи человека в КВЧ диапазоне недостаточны и это не позволяет достичь наибольшего эффекта в применении КВЧ терапии. Так, еще не определена однозначно глубина проникновения излучения в кожу, не оптимизировано согласование кожи с облучателями для устранения отражений, не изучено изменение электрических свойств кожи в зависимости от состояния человека, отличие этих свойств для разных участков кожи и т.д.

Целью нашей работы было создание методики измерения параметров живой кожи и изучение ее свойств в КВЧ диапазоне.

2. Для решения этой задачи предложен и разработан контактный метод с применением вспомогательной диэлектрической пластины (МВП). Этот метод реализован на стандартной аппаратуре КВЧ диапазона - панорамных измерителей КСВ Р2-65, Р2-69, Р2-68.

Идея метода заключается в проведении двух измерений. В первом опыте диэлектрическая пластина толщиной h помещается на срезе рупора (рис.Iа) и наблюдается частотная зависимость коэффициента отражения R. Измеряются частоты минимума коэффициента отражения $F_1, F_2 \ldots$. Эти частоты определяются толщиной пластины и показателем преломления n. При этом, поскольку пластина изготавливается из материала с малыми потерями, $R_{min} = 0$.

Во втором опыте наблюдается частотная зависимость коэффициента отражения от той же пластины, но с прижатым к ней участком кожи (рис.Iб). Измеряются частоты минимумов коэффициента отражения $F_1', F_2' \ldots$ и величина коэффициента отражения в минимумах R_{min}. Происходит смещение частот минимумов на величину $\Delta F = F_1' - F_1$, так как изменяются условия отражения на второй границе пластины. Поскольку электрическое состояние кожи характеризуется комплексным параметром $\hat{n}_1 = n_1 + i\varkappa_1$, то фазовый множитель волны, отраженной от этой границы, будет

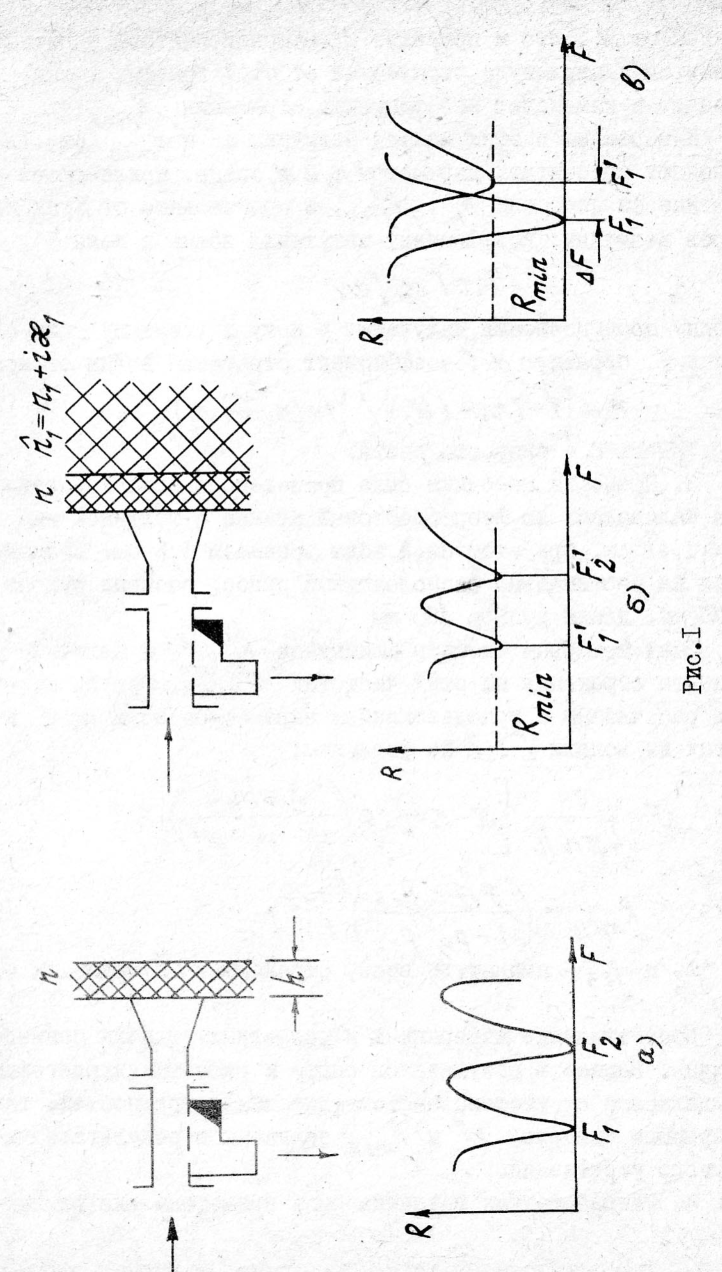


Рис.I

отличен от π, что и приведет к смещению частоты минимумов; изменится и амплитуда отраженной от этой границы волны, что приведет к изменению коэффициента отражения R_{min}.

Измеренные в этих опытах величины ΔF и R_{min} (рис.Iв) позволяют рассчитать параметры n_1 и $\varkappa_1$ среды, прилегающей к пластине на частотах F_1', F_2'..., и производные от этих параметров величины: коэффициент затухания волны в коже

$$\alpha = 4\pi F \varkappa_1 / c, \tag{I}$$

глубину проникновения излучения в кожу d (толщину скин-слоя) - величину, обратную α; коэффициент отражения волны от кожи

$$r = \left[1-(n_1+i\varkappa_1)\right] / \left[1+(n_1+i\varkappa_1)\right] \tag{2}$$

и др. Здесь c - скорость света.

3. Проверка методики была проведена в опытах с водой. Вода заливалась во фторопластовый стакан с толщиной дна h = I,4I см, при этом слой воды превышал 0,5 см. Стакан ставился на вертикально расположенный рупор; раскрыв рупора 25x35 мм, длина рупора 450 мм.

Были измерены частоты минимумов F_1', F_2' и величины коэффициента отражения на этих частотах R_{min}. Эти же величины были рассчитаны с использованием параметров воды n_1 и $\varkappa_1$, взятых из модели [I] по формулам:

$$\Delta F = \frac{c}{4\pi n h}\left[\pi - arctg\left(\frac{2\varkappa_1 n}{n_1^2 - n^2 + \varkappa_1^2}\right)\right], \tag{3}$$

$$R_{min} = \left(\frac{\rho_{12} - \rho_{23}}{1-\rho_{12}\rho_{23}}\right)^2, \tag{4}$$

где ρ_{12} и ρ_{23} - амплитуды волн, отраженных на границах раздела.

Сопоставление измеренных и расчетных величин приведено в таблице. Близость результатов опыта и расчетов характеризует прежде всего отсутствие систематических погрешностей, так как измеренные значения ΔF и R_{min} получены в результате многократного усреднения.

4. Разработанная методика была применена для измерения

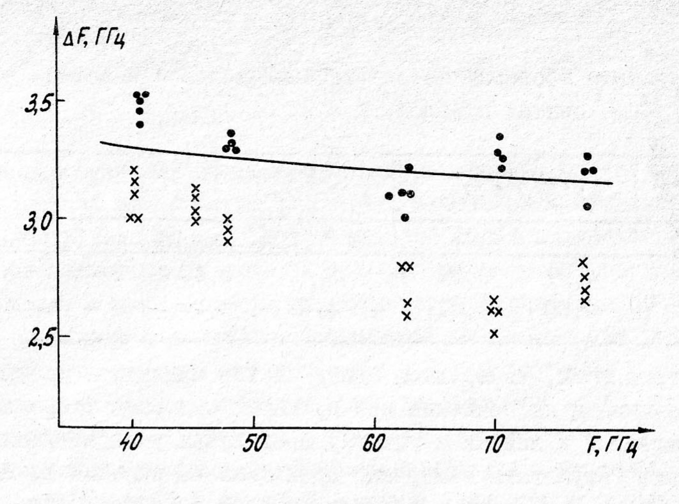


Рис.2

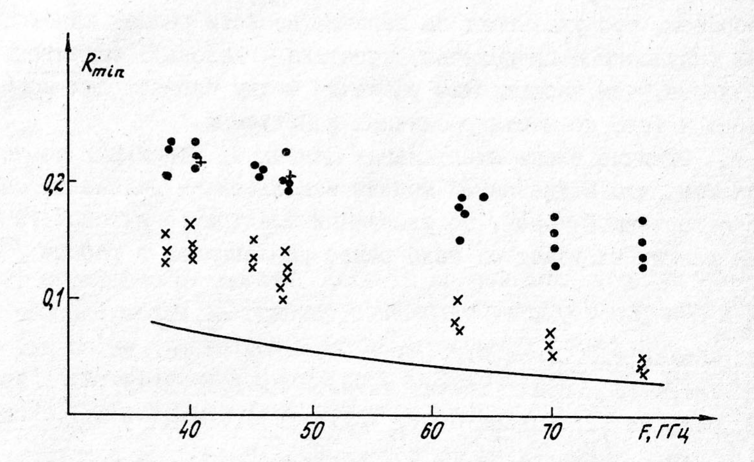


Рис.3

Таблица

Результаты проверки метода вспомогательной пластины в опытах с водой, t = 22°C

F, ГГц	Параметры воды [1]		Расчет		Эксперимент	
	n_1	$\varkappa_1$	ΔF, ГГц	R_{min}, дБ	ΔF, ГГц	R_{min}, дБ
40,9	4,97	2,72	3,45	5,49	3,45	5,5
48,4	4,60	2,6I	3,42	5,83	3,4	5,7

параметров кожи. Измерялись сдвиг частот минимумов коэффициента отражения и их величина при прижатии рупора с фторопластовой пластиной к ладони и участку предплечья у нескольких испытуемых. Результаты измерений приведены на рис.2 и 3. На рисунках сплошными линиями обозначены расчетные частотные зависимости ΔF и R_{min}; для расчета использованы параметры кожи (n_1 и $\varkappa_1$), полученные из модели, предложенной в [2]. Как видно из рисунков, полученные в опыте параметры отличаются от модельных. При этом значения ΔF и R_{min} сгруппированы таким образом, что указывают на наличие свойств разных участков кожи (кружочки - предплечье, крестики - ладонь), значительно большее, чем наблюдаемые различия между параметрами кожи одного и того же места различных испытуемых.

Отличие экспериментальных данных от модельных объясняется тем, что в указанной модели использованы данные из опытов с отторженной кожей. Об изменении электрических свойств кожи на различных участках тела ранее указывалось в работе [3].

Литература

I. Manade T., Liebe H.J., Hufford G.A. 12 Intern. Conf. on Infrared and Millimeter Waves.- Florida, 1987.- P.229.

2. Mashimo S., Kuwabara S., Yagihara S., Hugasi K. J. Phys. Chem.- 1989.- V.91, N 25.- P.6337.

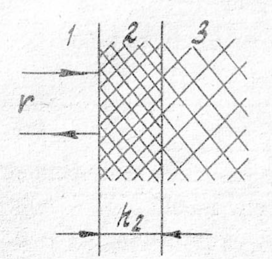
3. Диденко Н.П. и др. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез. УП Всес.сем.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.I22.

СОГЛАСОВАНИЕ ГРАНИЦЫ РАЗДЕЛА ПРИ ОБЛУЧЕНИЯХ ВОДНЫХ БИОРАСТВОРОВ МИЛЛИМЕТРОВЫМИ ВОЛНАМИ

Е.Е.Чигряй, Ю.Г.Яременко

I. Клиническое применение электромагнитного излучения КВЧ диапазона для лечения различных заболеваний выявило избирательную зависимость положительного терапевтического эффекта от частоты излучения. Одним из способов предварительного индивидуального подбора частоты терапевтического облучения является анализ результатов взаимодействия излучения различных частот с пробами крови больных [1]. Облучение проводится через дно кюветы из фторопласта на частотах от 40 до 65 ГГц (см. рисунок).

Нам представлялось целесообразным изучить условия согласования КВЧ излучения в такой системе, так как их изменение при перестройке частоты может существенно изменять уровень КВЧ излучения, взаимодействующего с клетками крови, и оптимизировать условия облучения путем помещения на границе раздела согласующей пластины композиционного материала [2].



I - воздух, 2 - дно кюветы, 3 - кровь

2. Отражение от кюветы. Расчеты показывают, что при падении плоской волны на границу воды при частотах излучения 40-65 ГГц часть отраженной энергии составляет около 50%. В опытах, когда излучение проходит к жидкости через дно кюветы, коэффициент отражения можно записать в виде [3]

$$r = (r_{12} + r_{23}\, exp\{2i\beta_2\}) / (1 + r_{12}\, r_{23}\, exp\{2i\beta_2\}). \qquad (I)$$

Здесь r_{12} и r_{23} - Френелевские коэффициенты отражения на границах раздела, β_2 - постоянная распространения волны в диэлектрике. Расчет проведем (табл.I) для случая, когда во фто-

Таблица I

Длина волны, см	Параметры воды из [5]		Часть отраженной энергии (по (I)),%
	n_3	$\varkappa_3$	
0,56	4,30	2,49	25,5
0,59	4,40	2,54	23,3
0,62	4,50	2,58	24,3
0,67	4,67	2,64	34,7
0,7I	4,80	2,68	42,0

ропластовой кювете находится вода при температуре 20°С, толщина дна $h_2 = 0{,}3$ см, $n_2 = \text{I},44$, $\varkappa_2 = \text{I0}^{-3}$ [4]. Параметры воды n_3, $\varkappa_3$ взяты из [5].

3. Оптимизация кюветы из фторопласта. Анализ (I) показывает, что для каждой длины волны можно подобрать оптимальную толщину фторопласта, когда коэффициент отражения будет минимальным

$$R_{min} = (\rho_{12} - \rho_{23})^2 / (1 - \rho_{12}\rho_{23})^2. \qquad (2)$$

При этом оптимальная толщина фторопласта определяется соотношением

$$h_2 = \frac{m\lambda}{2n_2} + \frac{(\pi - \varphi)\lambda}{4\pi n_2}. \qquad (3)$$

В (2), (3) ρ_{12} и ρ_{23} - амплитуды Френелевских коэффициентов отражения на границах раздела, λ - длина волны, n_2 - показатель преломления пластины, m - порядок интерференции в пластине - m = 0, I, 2..., а φ определяется формулой

$$\varphi = arc\,tg\left(\frac{\varkappa_3}{n_3 - n_2}\right) - arc\,tg\left(\frac{\varkappa_3}{n_3 + n_2}\right), \qquad (4)$$

где n_3 и $\varkappa_3$ параметры жидкости.

Как видно из табл.2, минимальный коэффициент отражения для рабочих длин волн с фторопластовой кюветой равен 23 - 26%.

4. Согласованная кювета. Из (2) видно, что $R_{min} = 0$ при условии $\rho_{12} = \rho_{23}$. Поскольку свойства среды 3 полагаются заданными, это условие можно выполнить, подбирая толщину и параметры пластины 2. Показатель преломления пластины определен в этом случае формулой

Таблица 2

Отражение от фторопластовой кюветы при оптимальных толщинах дна кюветы

Длина волны, см	m = 0		m = I	
	h_2, см	R_{min},%	h_2, см	R_{min}, %
0,56	0,088	22,9	0,283	22,6
0,59	0,093	23,6	0,289	23,3
0,62	0,098	24,3	0,3I4	24,0
0,67	0,I06	25,4	0,339	25,0
0,7I	0,II3	26,I	0,360	25,8

$$n_2 = \left(n_3 + \frac{\varkappa_3^2}{n_3 - 1}\right)^{1/2}. \qquad (5)$$

В таблице 3 приведены параметры согласующей пластины (n_2 и h_2) и значения коэффициента отражения R_{min}, получающиеся при этих параметрах.

Таблица 3

λ, см	n_2	m = 0		m = I	
		h_2, см	R_{min}, %	h_2, см	R_{min}, %
0,56	2,49	0,046	I0^{-3}	0,27	$3\cdot\text{I0}^{-2}$
0,59	2,5I	0,048	I0^{-3}	0,28	$3\cdot\text{I0}^{-2}$
0,62	2,53	0,050	I0^{-3}	0,29	$3\cdot\text{I0}^{-2}$
0,67	2,56	0,054	I0^{-3}	0,3I	$3\cdot\text{I0}^{-2}$
0,7I	2,59	0,057	I0^{-3}	0,33	$3\cdot\text{I0}^{-2}$

Расчеты показывают, что хорошей диапазонности согласования ($R_{min} < 0{,}05\%$) можно достичь пластиной с показателем преломления $n_2 = 2{,}530$ при подборе оптимальной толщины на каждую длину волны.

5. Опыты по согласованию. Для экспериментальной проверки изложенной методики согласования была использована плас-

тина из композита полистирол-рутил (КПР) с весовым содержанием рутила 63%. Параметры КПР равны [6]: $\varepsilon_2' = 7,33$; $\varepsilon_2'' = 7 \cdot 10^{-3}$. Измерительная установка содержала прибор Р2-65 и рупор с раскрывом 25×35 мм и длиной 450 мм.

Измерялся коэффициент отражения R способом сравнения отражения от кюветы и от металлической пластины. Хорошее совпадение хода частотной зависимости коэффициентов отражения в эксперименте и в расчете (см.табл.4) подтверждает правильность предлагаемой методики согласования жидких биопрепаратов с КВЧ излучением.

Таблица 4

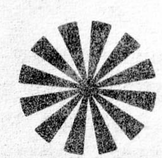
Отражение от кюветы с просветляющей пластиной ($h_2 = 0,23$ см, $n_2 = 2,71$, $t = 15$°С)

λ, см	Эксперимент R, %	Расчет R, %
1,04	0,33	0,35
0,97	0,17	0,18
0,91	0,02	0,03
0,88	0	10^{-3}
0,86	0,03	0,02
0,81	0,16	0,16

Литература

1. Кичаев В.А., Пославский М.В., Зданович О.Ф. ММ волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.83-88.
2. Чигряй Е.Е., Яременко Ю.Г. Применение КВЧ излучения в медицине и биологии: Тезисы УП Всес.сем.-М.: ИРЭ АН СССР, 1989.- С.148.
3. Борн М., Вольф Э. Основы оптики.-М.: Наука, 1973.
4. Электрические свойства полимеров/ Под ред. Б.И.Сажина.-Л.: Химия, 1986.
5. Manade T., Liebe H.J., Hufford G.A. Proc. 12 Int. Conf. on Infrared and Millimeter Waves.-Florida, 1989.- P.229.
6. Чигряй Е.Е. Актуальные проблемы технологии композиционных материалов: Тез. I Всес.конф.- Ялта, 1990.- С.130.

VI. МИЛЛИМЕТРОВАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ И ДИЭЛЕКТРОМЕТРИЯ



ДИЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СПЕКТРЫ ПРИ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОТЕНЦИАЛАХ ВИДА $\cos\theta$ И $\cos^2\theta$. ПОЛЕВАЯ МОДЕЛЬ ДИЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ ЖИДКОЙ ВОДЫ

В.И.Гайдук, Б.М.Цейтлин, Т.А.Новскова

I.Введение. В мембранах и в других биологических объектах существует сильное электростатическое поле E_0 (до $10^5 - 10^6$ В/см), определяющее их биологические функции. В этих и более простых молекулярных системах межмолекулярные взаимодействия могут быть охарактеризованы заданием потенциальной энергии диполя $U(\theta)$, где θ – угол между диполем $\vec{\mu}(t)$ и направлением оси симметрии Z потенциальной ямы. Мы возьмем две простые функции $U(\theta) = -\vec{\mu}(t)\cdot\vec{E}_0(\theta) + const$, а именно типа $\cos\theta$ и $\cos^2\theta$:

Модель постоянного поля (ПП) $U(\theta) = \frac{1}{2} U_0(1-\cos\theta),\ E_0 = U_0/2\mu = cost(\theta),$ (Iа)

Модель Майера-Заупе (МЗ) $U(\theta) = U_0(1-\cos^2\theta),\ E_0(\theta) = \frac{U_0}{\mu}\cos\theta.$ (Iб)

В этих соотношениях не зависящая от θ константа выбрана таким образом, чтобы на дне ямы потенциал $U = 0$, так что U_0 – глубина ямы. Нас интересует вычисление частотных зависимостей комплексной восприимчивости $\chi^*(\nu) = \chi' + i\chi''$, комплексной проницаемости $\epsilon^*(\nu) = \epsilon' + i\epsilon''$ и коэффициента поглощения

$$\alpha(\nu) = 4\pi\nu\, Im\sqrt{\epsilon^*(\nu)}, \qquad (2)$$

обусловленных молекулярным вращением (* – символ комплексного сопряжения). Поле излучения считается линейно поляризованным и гармонически изменяющимся: $\vec{E}(t) = \vec{E}_m \sin\omega t$, ω – его круговая частота, а $\nu = \omega/2\pi c$ – частота в см$^{-1}$, с – скорость света. Спектральные зависимости $\chi^*(\nu)$ ранее [1 - 2] были найдены в виде квадратур от тригонометрических рядов, коэффициенты которых выражены через эллиптические интегралы. Цель работы – найти более простые приближенные зависимости и применить теорию к жидкой воде. Попутно будет рассмотрен также ряд моделей столкновений. Глубину ямы удобно характеризовать безразмерным параметром ρ:

$$\rho = \left(\frac{U_0}{k_B T}\right)^{1/2}\begin{Bmatrix}1\\1/2\end{Bmatrix} = \left(\frac{\mu}{k_B T}\right)^{1/2}\begin{Bmatrix}\max|E_0(\theta)|\\ \frac{1}{2}|E_0|\end{Bmatrix}^{1/2}, \text{ модель } \begin{Bmatrix}МЗ\\ПП\end{Bmatrix}, \qquad (1в)$$

где k_B – постоянная Больцмана и T – температура.

Для простоты рассматривается планарная система диполей (каждый диполь движется в плоскости). Наличие потенциала $U(\theta)$ вынуждает рассматривать анизотропную систему. Если же система макроскопически изотропна, то проводится усреднение восприимчивостей, обусловленных переориентациями частиц в областях локальной анизотропии.

Теория. Молекулярные ротаторы характеризуются моментом инерции I. При продольной ориентации поле излучения $\vec{E}(t)$ коллинеарно оси симметрии Z, а при поперечной – ортогонально к нему, соответственно вводим индексы $\parallel$ и $\perp$. Спектры χ^*, ϵ^*, α вычисляются с помощью динамического метода [3] в приближении сильных мгновенных столкновений, происходящих в случайно распределенные моменты времени t_0. Задача решается в три этапа (детали опускаются).

1 э т а п. Находится спектральная функция $L(z)$, характеризующая диэлектрический отклик $\chi^*(\nu) = \chi^*_B$ при больцмановском распределении молекул F_B, индуцированном полем излучения. Удобно различать три подансамбля: молекулы, совершающие гармонические либрации вблизи дна ямы (символ $\smile$), почти свободное вращение над барьером (символ $\circ$) и движущиеся апериодически у краев ямы (символ $\sim$):

$$L(z) = \breve{L}(z) + \mathring{L}(z) + \tilde{L}(z), \qquad (3)$$

где $z = x + iy = \eta(\omega + i/\tau)$; $\eta = \sqrt{I/2k_B T}$,
τ – среднее время жизни диполя в яме или самой ямы (время между сильными столкновениями диполя).
Спектральные функции представлены в табл.1 (движение на плоскости).

2 э т а п. Спектральная функция $L(z)$ является откликом на молекулярное вращение в потенциальной яме, соответствующий

Таблица I. Спектральные функции моделей ПП и МЗ

А. $\cos^2\theta$– модель (модель Майера-Заупе). $\rho = (U_0/\,k_B T)^{1/2}$

$$\begin{matrix}\breve{L}_{\parallel}\\ \breve{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{1}{\sqrt{\pi}}\,\frac{\exp(\rho^2/2)}{I_0\left(\frac{\rho^2}{2}\right) \pm I_1\left(\frac{\rho^2}{2}\right)}\left\{\begin{matrix}\left[1-e^{-\frac{\rho^2}{4}}\left(1+\frac{\rho^2}{4}+\frac{\rho^4}{32}\right)\right]\left[2\rho^3(4\rho^2-z^2)\right]^{-1}\\ \left[1-e^{-\frac{\rho^2}{4}}\left(1+\frac{\rho^2}{4}\right)\right]\left[\rho(\rho^2-z^2)\right]^{-1}\end{matrix}\right. +$$

$$\left. + 16\rho^3 \int_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3} \frac{\exp\left[-\frac{4\rho^2 l}{(1+l)^2}\right] l^{\left\{\begin{matrix}2\\1\end{matrix}\right\}}\,dl}{(1+l)^5\left[\left\{\begin{matrix}2\\1\end{matrix}\right\}^2 \rho^2 - z^2(1+l)^2\right]}\right\},$$

$$\begin{matrix}\mathring{L}_{\parallel}\\ \mathring{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{\exp(\rho^2/2)}{I_0(\rho^2/2) \pm I_1(\rho^2/2)}\left[\frac{2}{\sqrt{\pi}}\int_{2\rho}^{\infty}\frac{\exp(-s^2)\,s^2\,ds}{s^2-z^2} + \right.$$

$$\left. + \frac{\rho^3}{2\sqrt{\pi}}\int_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3}\frac{\exp\left[-\frac{\rho^2}{4l}(1+l)^2\right]dl}{l^{3/2}(\rho^2-4lz^2)}\right],$$

$$\begin{matrix}\tilde{L}_{\parallel}\\ \tilde{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{4\exp\left(-\frac{\rho^2}{4}\right)\left[1-\exp\left(-\frac{7\rho^2}{12}\right)\right]}{\rho\pi^{3/2}\left[I_0\left(\frac{\rho^2}{2}\right) \pm I_1\left(\frac{\rho^2}{2}\right)\right]}\left\{\begin{matrix}1\\ -1-\frac{i\rho}{2z}\end{matrix}\right. \pm$$

$$\left. \pm 2iz\rho\sum_{n=0}^{\infty}\left[\left\{\begin{matrix}2n+1\\ 2n\end{matrix}\right\}\rho - iz\right]^{-2}\right\}.$$

В изотропной системе

$$\tilde{L} = \frac{2}{\pi^{3/2}}\,\frac{\exp\left(-\frac{\rho^2}{4}\right)\left(1-e^{-\frac{7}{12}\rho^2}\right)}{\rho I_0(\rho^2/2)}\left\{-\frac{i\rho}{z} + 2iz\rho\sum_{n=0}^{\infty}\frac{(-1)^{n+1}}{(\rho n - iz)^2}\right\},$$

$$\breve{L} = \frac{\exp(\rho^2/2)}{\sqrt{\pi}\,I_0(\rho^2/2)}\left\{\frac{1-e^{-\frac{\rho^2}{4}}\left(1+\frac{\rho^2}{4}+\frac{\rho^4}{32}\right)}{4\rho^3(4\rho^2-z^2)} + \frac{1-e^{-\frac{\rho^2}{4}}\left(1+\frac{\rho^2}{4}\right)}{2\rho(\rho^2-z^2)} + \right.$$

$$\left. + 8\rho^3\int_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3}\left[\frac{l}{4\rho^2-z^2(1+l)^2} + \frac{1}{\rho^2-z^2(1+l)^2}\right]\frac{\exp\left[-\frac{4\rho^2 l}{(1+l)^2}\right] l\,dl}{(1+l)^5}\right\},$$

$$\mathring{L} = \frac{e^{\rho^2/2}}{I_0(\rho^2/2)}\left[\frac{2}{\sqrt{\pi}}\int_{2\rho}^{\infty}\frac{\exp(-s^2)s^2\,ds}{s^2-z^2} + \frac{\rho^3}{2\sqrt{\pi}}\int_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3}\frac{\exp\left[-\frac{\rho^2}{4l}(1+l)^2\right]dl}{l^{3/2}(\rho^2-4lz^2)}\right].$$

Б. $\cos\theta$ – модель (модель постоянного поля). $\rho = (\mu E_0/2k_B T)^{1/2}$.

$$\begin{matrix}\breve{L}_{\parallel}\\ \breve{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{\exp(2\rho^2)}{\sqrt{\pi}\left[I_0(2\rho^2) \pm I_2(2\rho^2)\right]}\left\{\begin{matrix}\left[1-e^{-\frac{\rho^2}{2}}\left(1+\rho^2+\frac{1}{2}\rho^4\right)\right]\left[4\rho^3(4\rho^2-z^2)\right]^{-1}\\ \left[1-e^{-\rho^2}(1+\rho^2)\right]\left[2\rho(\rho^2-z^2)\right]^{-1}\end{matrix}\right. +$$

$$\left. + 128\rho^3\int_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3}\frac{\exp\left[-\frac{16\rho^2 l}{(1+l)^2}\right]\left\{\begin{matrix}4l\\1\end{matrix}\right\} l\,dl}{\left[\left\{\begin{matrix}2\\1\end{matrix}\right\}^2\rho^2 - z^2(1+l)^2\right](1+l)^7}\right\},$$

$$\begin{matrix}\overset{\circ}{L}_{\parallel} \\ \overset{\circ}{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{exp(2\rho^2)}{I_0(2\rho^2) \pm I_2(2\rho^2)} \left[\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int\limits_{4\rho}^{\infty} \frac{exp(-s^2)\, s^2 ds}{s^2 - z^2} + \right.$$

$$\left. + \frac{\rho^3}{\sqrt{\pi}} \int\limits_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3} \frac{exp\left[-\frac{\rho^2}{l}(1+l)^2\right] dl}{l^{3/2}(\rho^2 - z^2 l)} \right],$$

$$\begin{matrix}\tilde{L}_{\parallel} \\ \tilde{L}_{\perp}\end{matrix} = \frac{8 exp(-\rho^2)(1-e^{-\frac{7}{3}\rho^2})}{\rho\pi^{3/2}\left[I_0(2\rho^2) \pm I_2(2\rho^2)\right]} \left\{ \begin{matrix}\frac{2}{3} \\ \frac{1}{3}\end{matrix} - \frac{iz}{\rho} \mp \frac{z^2}{\rho^2} \mp \right.$$

$$\left. \mp \frac{2iz^3}{\rho} \sum_{n=0}^{\infty} \left[\begin{Bmatrix} 2n \\ 2n+1 \end{Bmatrix} \rho - iz \right] \right\}.$$

В изотропной системе[ж)]

$$\tilde{L} = \frac{4}{\pi^{3/2}} \frac{exp(-\rho^2)(1-e^{-\frac{7}{3}\rho^2})}{\rho I_0(2\rho^2)} \left\{ 1 - \frac{iz}{\rho} + \frac{2iz^3}{\rho} \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{(\rho n - iz)^2} \right\},$$

$$\check{L} = \frac{exp(2\rho^2)}{\sqrt{\pi} I_0(2\rho^2)} \left\{ \frac{1 - exp(-\rho^2)(1+\rho^2+\frac{1}{2}\rho^4)}{8\rho^3(4\rho^2 - z^2)} + \frac{1-e^{-\rho^2}(1+\rho^2)}{4\rho(\rho^2 - z^2)} + \right.$$

$$\left. + 64\rho^3 \int\limits_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3} \left[\frac{4l}{4\rho^2 - z^2(1+l)^2} + \frac{1}{\rho^2 - z^2(1+l)^2} \right] \frac{exp\left[-\frac{16\rho^2 l}{(1+l)^2}\right] l\, dl}{(1+l)^7} \right\},$$

$$\overset{\circ}{L} = \frac{e^{2\rho^2}}{I_0(2\rho^2)} \left[\frac{2}{\sqrt{\pi}} \int\limits_{4\rho}^{\infty} \frac{exp(-s^2)s^2 ds}{s^2 - z^2} + \frac{\rho^3}{\sqrt{\pi}} \int\limits_{(2-\sqrt{3})^2}^{1/3} \frac{exp\left[-\frac{\rho^2}{l}(1+l)^2\right] dl}{l^{3/2}(\rho^2 - l z^2)} \right].$$

ж) Из-за плохой сходимости ряда в $\tilde{L}$ при $|z| \gg 1$ скобку $\{\cdot\}$ в формуле для $\tilde{L}$ можно найти из квадратуры:

$$\{\cdot\} = \int\limits_0^{\infty} \left[(2t+1) sh^2 t + ch t(t\, sh t - 4 ch t + 4) + \right.$$
$$\left. + 2(ch t - 1)(sh t - 3t\, ch t) \right] sh^{-3} t\, exp\left(\frac{izt}{\rho}\right) dt.$$

ей спектр $\chi_B^*(\nu)$ согласуется с экспериментом лишь в дальней ИК области. Более адекватное описание спектров можно получить, если учесть запаздывание поляризации относительно поля излучения. Для этого берутся более реалистичные распределения $F(t_0)$ диполей по ориентациям и скоростям в поле $\vec{E}(t)$ в моменты t_0 сильных столкновений. В итоге восприимчивость $\chi^*(\nu)$ выражается через спектральную функцию $L(z)$ (табл.2). Таким путем неявно учитывается вращательное броуновское движение молекул, что позволяет описать не только полосу поглощения в дальнем ИК диапазоне спектра (иначе, полосу поглощения Поли), но и релаксационный дебаевский спектр, который обычно располагается в КВЧ диапазоне и на более низких частотах. Заметим, что для пространственных систем диполей (линейных молекул) выражение (3) для функции $L(z)$ удваивается: это строго верно при $U_0 \gtrsim k_B T$ и качественно верно при любой глубине ямы U_0.

3 э т а п. Из зависимости $\chi^*(\nu)$ с помощью уравнения

$$(\epsilon^* - n_\infty^2)(2\epsilon^* + n_\infty^2)/3\epsilon^* = 4\pi\chi^* \qquad (4а)$$

или соотношения

$$\epsilon^* - n_\infty^2 = 4\pi\chi^* \qquad (4б)$$

находится проницаемость $\epsilon^*(\nu)$, а затем из (2) и поглощение $\alpha(\nu)$. Здесь n_∞ - оптический показатель преломления (за пределами рассматриваемой области дисперсии). В (4а) поле в среде $E_c(t) = Re\, \hat{E}_c e^{i\omega t}$ считается отличным от макроскопического поля излучения $E(t) = Re\, \hat{E} e^{i\omega t}$ ($\hat{E}_c$ и $\hat{E}$ - комплексные амплитуды), а в (4б) этим различием пренебрегаем. Обе схемы расчета дают совпадающие диэлектрические спектры, но несколько различные величины среднего времени жизни τ. В табл.3 через спектральную функцию $L(z)|_{x=0} = L(iy)$ выражены статическая восприимчивость $\chi_S = \chi(0)$, время релаксации τ_D, оцениваемое по формуле

$$\tau_D/\eta = \chi_S^{-1} \lim_{x \to 0} \frac{1}{x} \chi''(x), \qquad (5)$$

и максимальная величина диэлектрических потерь

$$\chi''_{max} = \chi''(x = \eta/\tau_D). \qquad (6)$$

Таблица 2

Связь восприимчивости $\alpha(x)$ со спектральной функцией $L(z)$ при различных распределениях $F(t_0)$

Распределение $F(t_0)$	$\chi^*(x)$	
	Анизотропная система	Изотропная система
F_B (больцмановское)	$3\langle q^2\rangle GL=\chi_B^*$	$GL=\chi_B^*$
F_D (дебаевское)	$\chi_B^*\left[1+\frac{\tau_D}{\tau}(1-i\omega\tau_D)^{-1}\right]=\chi_D^*$	
$\begin{Bmatrix}F_K \text{ (корреляционно-ориентационное)}\\ F_T \text{ (изотермическое)}\end{Bmatrix}$	$g_K z\chi_B^*\left[g_K x+iy\xi L\right]^{-1}$	
ξ	$\frac{\langle q^2\rangle}{\langle q^2\rangle-\langle q\rangle^2}+\begin{Bmatrix}0\\ 2g_K xz\frac{\langle q\rangle^2}{1-\langle q\rangle^2}\end{Bmatrix}$ при $\begin{Bmatrix}F_K\\ F_T\end{Bmatrix}$	$\begin{Bmatrix}1\\ 1+g_K xz\end{Bmatrix}$ при $\begin{Bmatrix}F_K\\ F_T\end{Bmatrix}$

Примечание: Значение $\xi=1+g_K xz$ дано для пространственной и квазипространственной систем. Для последней спектральная функция (3), где $\check{L}$, $\mathring{L}$ и $\tilde{L}$ вычисляются для планарных диполей, удваивается.

Таблица 3

Оценка времени релаксации τ_D, максимальной величины диэлектрических потерь χ''_{max} и статическая восприимчивость χ_s при изотермическом распределении F_T. $j=\begin{Bmatrix}1\\2\end{Bmatrix}$ для $\begin{Bmatrix}\text{пространственной}\\ \text{планарной}\end{Bmatrix}$ системы диполей.

Обозначение: $L\equiv L(iy)$

Параметр	Анизотропный ансамбль	Изотропный ансамбль
χ_s	$3g_K G(\langle q^2\rangle-\langle q\rangle^2)$	$g_K G\begin{Bmatrix}1\\ 3/2\end{Bmatrix},\ j=\begin{Bmatrix}1\\2\end{Bmatrix}$
τ_D	$g_K(\langle q^2\rangle-\langle q\rangle^2)\times\left[\frac{1}{\langle q^2\rangle L}-\frac{2y^2}{1-\langle q^2\rangle}\right]-1$	$g_K\left(\frac{1}{L}-y^2\right)-1,\ j=1$ $g_K\left(\frac{1}{L}-2y^2\right)-1,\ j=2$
$\frac{\chi''_{max}}{\chi_s}$	$\frac{1}{2}\left[1+\left(\frac{\tau_D}{\tau}-1\right)^{-1}\right]^{-1}$ при $\tau_D\gg\tau$	

Различаем случаи продольной $(\vec{E}_m \parallel Z)$ и поперечной $(\vec{E}_m \perp Z)$ ориентации поля излучения относительно оси симметрии системы Z, соответственно нормированную проекцию $q = \mu_E/\mu$ дипольного момента на поле $\vec{E}_m$ обозначаем $q_{\parallel}$ и $q_{\perp}$. Величины χ_S, τ_D и χ''_{max} существенно зависят от разности $\langle q^2\rangle - \langle q\rangle^2$ средних величин. В модели МЗ в двух соседних ямах (при $\theta = 0$ и $\theta = \pi$) поле $\vec{E}_0$ ориентировано в разные стороны, среднее $\langle \bar{\mu}_{\parallel}\rangle = 0$ и $\langle q_{\parallel}\rangle = 0$, разность $\langle q_{\parallel}^2\rangle - \langle q_{\parallel}\rangle^2$ велика. Напротив, в модели ПШ, где потенциальная кривая $U(\theta)$ при изменении θ в интервале $[-\pi, \pi]$ описывает одноямный потенциал, поле E_0 не изменяет ни величины, ни направления, средний дипольный момент $\langle \bar{\mu}_{\parallel}\rangle$ анизотропной системы отличен от нуля, а разность $\langle q_{\parallel}^2\rangle - \langle q_{\parallel}\rangle^2$ при глубокой яме ($\rho \approx 1$) близка к нулю. Если $\rho \approx 1$, то благодаря этим различиям при продольной поляризации $(\vec{E} \parallel Z)$ восприимчивость $\chi_{S\parallel}$ и время релаксации $\tau_{D\parallel}$ в модели ПШ гораздо меньше, чем в модели МЗ. При поперечной поляризации $(\vec{E}(t) \perp Z)$ эти величины оказываются близкими.

В изотропном ансамбле в обеих моделях средняя величина $\langle q\rangle = 0$, поэтому при большой величине U_0 различие проявляется в том, что одинаковая величина ρ, обеспечивающая сходство спектров, в модели ПШ достигается при значении U_0, вчетверо превышающем глубину ямы в модели МЗ.

Отличие пространственной системы от планарной состоит в том, что в первой выражение (3) для функции $L(z)$ следует удвоить. При глубокой яме спектральная функция $L(z)$ – лоренцева:

$$L(z) = (\rho^2 - z^2)^{-1} \quad \text{(пространственная система).} \qquad (7)$$

Эта упрощенная версия моделей ПШ и МЗ может быть названа моделью упругих связей (УС), ей соответствует параболическая форма потенциала $U(\theta)$, при которой диполь совершает гармонические колебания относительно направления поля $\vec{E}_0$ с круговой частотой $\Omega = \rho/\eta$, не зависящей от кинетической энергии диполей и от амплитуды β их либраций.

3. Спектры жидкой воды. Как и в [4], вводим две фракции,

L и R; в первой, упорядоченной из-за существования сетки Н-связей, вращательная подвижность больше, чем во фракции дефектов R. Определив параметр ρ соотношениями (Iв), после подбора параметров модели УС/УС мы найдем, что $\rho_L > \rho_R$. Восприимчивость χ^* представим в виде суперпозиции

$$\chi^*(\omega) = \chi_L^*(\omega) + \chi_R^*(\omega), \qquad (8)$$

где при дебаевском ориентационном распределении $(F = F_D)$ в соответствии с табл.2 и значением $L(z)$ из (7)

$$\chi_R^*(\omega) = \left(1 + \frac{\tau_{DR}/\tau_R}{1 - i\omega\tau_{DR}}\right)\frac{r G}{\rho_R^2 - z_R^2}, \quad \chi_L^*(\omega) = \left(1 + \frac{\tau_{DL}/\tau_L}{1 - i\omega\tau_{DL}}\right)\frac{(1-r) G}{\rho_L^2 - z_L^2}; \qquad (9)$$

$G = \mu^2 N/3k_B T$, N – концентрация, r – доля молекул фракции R. Значение дипольного момента μ выбрано в соответствии с равенством $\mu = \mu_0(n_\infty^2 + 2)/3$; дипольный момент изолированной молекулы $\mu_0 = 1,84$ Д, $n_\infty^2 = 1,7$.
Заметим, что диэлектрические спектры воды, обусловленные одними либраторами (в этом случае $\chi^* \equiv \chi_L^*$), ранее были рассчитаны Гайдуком В.И., Крячко Е.С. и Цейтлиным Б.М.

Результаты расчета восприимчивости $\chi''(\nu)$, проницаемости $\epsilon''(\nu)$ и поглощения $\alpha(\nu)$, а также диаграммы Коул-Коула $\epsilon''(\epsilon')$ представлены на рис.I–3, а подобранные параметры r, τ_L, τ_R, τ_{DL}, ρ_R и ρ_L – в табл.4 и 5. Время релаксации τ_{DR} фракции R взято равным экспериментальному времени релаксации τ_D, а время релаксации τ_{DL} фракции L находилось из условия совпадения расчетной величины статической проницаемости $\epsilon'(0)$ с экспериментальным значением ϵ_S. При определении указанных параметров модели мы добивались совпадения с экспериментальными значениями частот ν_R и ν_L пиков поглощения α_R и α_L, а также величин этих пиков ($\nu_R \simeq 200$ см$^{-1}$, $\nu_L \simeq 670$ см$^{-1}$). Экспериментальные данные взяты из работ [5–8]. Из рис.Iв мы видим, что расчетные кривые $\alpha(\nu)$ согласуются с экспериментальными, однако теоретические линии поглощения уже экспериментальных, и соответственно глубже провал между этими пиками поглощения. Существенно, что малое число молекул (около 10% или ме-

Рис.I. Спектры жидкой воды (а, б, в) и льда (г, д) в области ориентационной поляризации. Пояснения в тексте

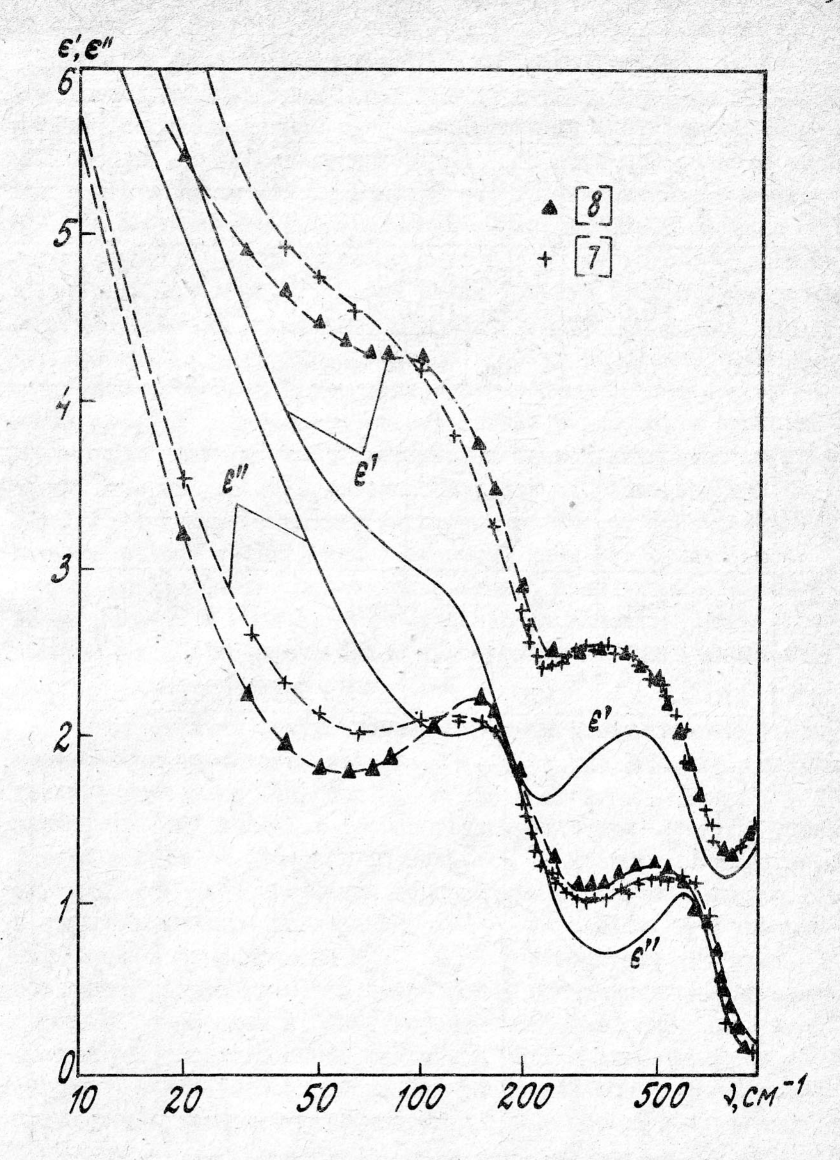


Рис.2. Расчетные и экспериментальные спектры жидкой воды в ДИК диапазоне при 300 К

Таблица 4

Параметры модели УС/УС для жидкой воды

T, K	r, %	В пикосекундах τ_L	τ_R	τ_{DL}	τ_{DR}	ρ_R	ρ_L	Примечания
277	3,6	0,0275	0,087	I,43	I7,9	I,463	5,642	из (4б)
300	I0,2	0,0280	0,082	0,33	7,33	I,427	5,II6	из (4б)
	7,2	0,0270	0,085	0,35	7,33	I,504	5,446	из (4а)
323	I6,I	0,0278	0,09I	0,I52	4,8	I,345	4,64	из (4б)

Таблица 5

T,K	$2\Delta_L$, см$^{-I}$		α_{min}, см$^{-I}$		α_R, см$^{-I}$		α_L, см$^{-I}$		Примечание
	т	э	т	э	т	э	т	э	
277	360	530	72I		872	849	3448	3480	при $\hat{E}_c = \hat{E}$
300	390	600	I000	I300	I466	I445	33I0	3300	
323	4I0		I255		2000	2045	32I6	3246	

т – теория, э – эксперимент

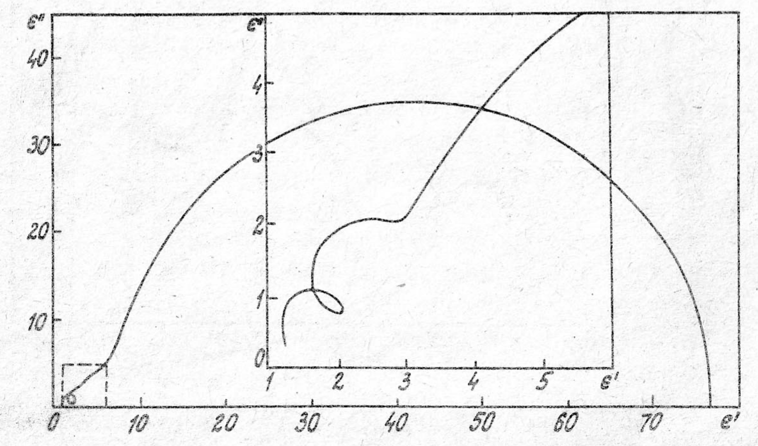


Рис.3. Расчетная диаграмма $\varepsilon''(\varepsilon')$ жидкой воды при 300 К

нее) – дефектов структуры воды – поворачивающихся за время τ_R в среднем на угол около 60° и осуществляющих таким путем трансляционное движение в жидкой воде, в основном обуславливает, согласно данным расчетам, величину статической проницаемости ε_S, максимум потерь ε''_{max} в основной области релаксации, а также пик поглощения α_R трансляционной полосы. На долю же основной части молекул – упорядоченной фракции L – остаются вторая область релаксации вблизи частоты $\nu_{D2} \simeq$ I6 см$^{-I}$ и пик поглощения $\alpha_L(\nu)$. Малый вклад молекул этой фракции в основную область дебаевской релаксации можно объяснить тем, что молекулы – либраторы включены в сетку водородных связей и в меньшей степени подвержены броуновскому вращательному движению. Более детальное сопоставление расчетных и экспериментальных спектров действительной и мнимой компонент проницаемости дано на рис.2. В либрационной полосе расчетный пик потерь $\varepsilon''(\nu)$ существенно уже экспериментального, а в трансляционной полосе меньше, чем в эксперименте. Эти отличия позволяют предположить, что использованное приближение гармоничности колебаний (модель УС) следовало бы заменить более строгим расчетом с использованием приведенных в табл.I выражений для $L(z)$ или строгих формул [I-2].

Учет отличия внутреннего поля $\hat{E}_c$ от $\hat{E}$ существенно увеличивает восприимчивость потерь χ''_R (см.рис.Iа), где сплошные линии – расчет из (4а) при $\hat{E}_c \neq \hat{E}$, а штриховые линии – расчет из (4б) при $\hat{E}_c = \hat{E}$; соответственно при $\hat{E}_c \neq \hat{E}$ уменьшается и доля r молекул фракции R. Эволюция спектра потерь $\chi''_R(\nu)$ при изменении температуры T показана на рис.Iб, а эволюция спектра поглощения $\alpha(\nu)$ – на рис.Iв. При увеличении T дебаевские времена τ_{DR}, τ_{DL} уменьшаются, что можно объяснить разрушением структуры воды, соответственно максимум потерь ε''_{max} смещается к более высоким частотам. Рис.I г,д иллюстрирует сходство спектров жидкой воды и известных [9] спектров льда –I. Использованная расчетная схема качественно применима и для расчета спектров льда–I; необходимо однако на 6 порядков уменьшить долю r дефектов структуры и на столько же увеличить время релаксации $\tau_{DR} = \tau_D$. Появление столь больших времен релаксации и столь малого количества дефектов можно

объяснить с позиций полевой модели (табл.I, слагаемые $\hat{l}$ и $\tilde{l}$ при достаточно большом ρ) тем, что в кристаллической структуре льда релаксация осуществляется исключительно молекулами, переваливающими через потенциальный барьер и осуществляющими заторможенное вращение над ним. Сами же характерные времена жизни τ_R и τ_L изменяются не так сильно, что и обеспечивает сравнительно слабое изменение дальних ИК спектров поглощения воды при ее замерзании.

Заметим в заключение, что наши расчетные формулы для проницаемости $\varepsilon^*(\omega)$ представляют своего рода "свертку" эмпирических соотношений [10], которые представлены в виде суперпозиции двух дебаевских и двух лоренцевых термов. Их появление можно объяснить вкладом двух фракций молекул воды, R и L. Интересно, что из наших расчетных соотношений следует вывод о существовании второй области дебаевской релаксации, время релаксации в которой τ_{DL} оказалось близким к указанному в [10]. Дополнительная ($\tau_{DL} \approx 0{,}3$ пс)область видна на диаграмме $\varepsilon''(\varepsilon')$ (рис.3): она располагается между основной областью (полуокружностью) и двумя "завитушками", описывающими квазирезонансный лорентцевский спектр $\varepsilon^*(\omega)$.

Литература

I. Калмыков Ю.П. Изв.ВУЗов. Радиофизика.-1989.-Т.32, № 9.- С.1113.
2. Калмыков Ю.П. Химическая физика.- 1987.-Т.6, № 5.- С.592.
3. Gaiduk V.I., Kalmykov Yu.P. J.Mol. Liq.-1987.-V.34. N 1-3.- P.1-222.
4. Гайдук В.И., Гуськова В.Д., Новскова Т.А. Изв.ВУЗов. Радиофизика.- 1988.- Т.31, № 7.- С.799-582.
5. Afsar M.N., Hasted J.B. - Infrared Phys, 1978, V.18. N 5-6.- P.835.
6. Pinkley L., Sethna P.P., Williams D.- J. Opt Soc. Am., 1977.-V.67. N 4. P.494.
7. Золотарев Б.М., Михайлов Б.А., Альперович Л.И., Попова С.И. Оптика и спектроскопия, 1969, Т.XXVII, вып.5, С.790.

8. Downing H.D., Williams D. J. Geophysical Research.- 1975. V.80, N 12. P.1656.
9. Marchi M., Tse J.S., Klein M.L.// Chem. Phys.-1986.-V.85, N 5.- P.2414-2418.
10. Manabe T., Liebe H.J., Hufford G.A. Complex permittivity of water between 0 and 30 THz/Report W6.6. Twelfth International Conference on Infrared and Millimeter Waves. Orlando (Florida): IEEE.-1987.- P.229-230.

ИНДЕКСЫ ГИДРАТАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГРУПП В МОЛЕКУЛАХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МОДИФИКАТОРОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ

Ю.И.Хургин, О.В.Лебедев, Т.Б.Маркова, В.А.Завизион, В.А.Кудряшова

Среди различных прикладных аспектов использования КВЧ излучения все большее распространение в последнее время приобретает КВЧ терапия [1-3]. Важной особенностью биологических и медицинских эффектов КВЧ излучения является пространственное разделение области приложения КВЧ излучения и проявления его действия в организме. Имеется несколько серьезных гипотез [1-4], учитывающих механизмы пространственной разобщенности центров облучения и его реализации. В основе большей части этих гипотез лежат представления о КВЧ воздействии на различные системы биологической регуляции, в том числе и на проведение нервного импульса. Однако эти гипотезы не могут претендовать на полноту описания наблюдаемых КВЧ эффектов, так как остается неясным вопрос о природе первичного акта воздействия КВЧ сигнала и передачи результатов воздействия на те или иные системы организма.

Естественно было в первую очередь рассматривать в качестве первичной мишени макромолекулярные структуры - мембранные рецепторы, ферменты и другие функционально активные белки, что, к сожалению, до настоящего времени не получило экспериментального и теоретического подтверждения [3]. Это, вероятно, связано, в первую очередь, с очень низкой добротностью белковых структур и, следовательно, с явно недостаточным временем жизни их состояния, возбужденного под действием малоинтенсивного КВЧ излучения [4].

Выход из существующего положения, с нашей точки зрения, следует искать в первичных мишенях небелковой природы. Ранее [5] в качестве гипотезы нами были рассмотрены потенциальные возможности молекул воды как первичных мишеней. КВЧ возбуждение вращательных (ровибрационных) движений молекул воды обсуждалось при интерпретации данных КВЧ спектроскопии водных растворов неэлектролитов, а также при анализе данных о КВЧ стимуляции протонного обмена в различных водных системах [6]. За взаимодействие с излучением должна быть ответственна не вся имеющаяся в коже вода, а только небольшая ее фракция вращательно активных молекул. Хотя кожа значительно обводнена, но большая часть воды связана в гидратных оболочках макромолекулярных структур, в первую очередь коллагена, преобладающего компонента кожного покрова. Свободная, не связанная вода является преимущественно "дисперсной" или "газоподобной", и ее обмен со связанной водой является движущей силой динамических процессов в макромолекулярных структурах [7]. Поэтому КВЧ возбуждение ровибрационных переходов в молекулах воды может стимулировать активацию белковых структур на входе регуляторных систем.

Это следствие гипотезы о свободной воде как о первичной мишени [5] может поддаваться экспериментальной проверке, основанной на возможности регулирования концентрации потенциальных первичных мишеней.

Содержание свободной воды в биологических тканях может регулироваться температурой, что, однако, не может быть использовано в медицинской практике достаточно широко. В случае облучения кожного покрова, в котором имеется значительное разнообразие сенсорных рецепторов, в том числе и температурно-чувствительных, предсказание возможных эффектов становится весьма затруднительным.

Другой путь регулирования содержания свободной воды в коже может состоять в процедурах, обеспечивающих проникновение в кожу различных веществ - модификаторов структуры воды. Среди таких модификаторов большой интерес представляют допущенные к медицинскому использованию лекарственные вещества, фармакологическое действие которых на организм уже изучено. Естественно, что среди таких веществ должны быть препараты, которые могут оказывать воздействие на входе возбудимых систем, определяющих проведение первичного КВЧ облучения к внутренним органам - целевым мишеням.

Современная органическая химия позволяет синтезировать многочисленные аналоги биологически активных веществ с задан-

ными свойствами, в том числе со способностью модифицировать структуру воды. Оптимальным методом для обнаружения модифицирующих свойств различных веществ является абсорбционная КВЧ спектроскопия, которая является эффективным средством для определения изменения доли свободной воды под действием дополнительных частиц, имеющихся в растворах [8-II]. Непосредственно с КВЧ излучением в диапазоне 100-200 ГГц взаимодействуют молекулы-ротаторы, преимущественно молекулы H_2O. В растворах изменение поглощения КВЧ сигнала происходит вследствие двух причин: I) уменьшения доли объемной воды из-за наличия примесных частиц, 2) иммобилизации молекул-ровибраторов в сольватных оболочках растворенных частиц, что приводит к уменьшению поглощения (в специальном случае деструкторов типа мочевины [8] иммобилизация приводит к увеличению вклада в измеряемое поглощение $\alpha_{эфф}$ от молекул H_2O). Последние эффекты могут иметь весьма большую величину и приводят к 2- и 3-кратному ослаблению поглощения КВЧ излучения относительно суммы аддитивных вкладов компонентов раствора [9]. Справедливость рассмотренной схемы интерпретации данных КВЧ спектроскопии была подтверждена нами на примере большого набора высоко- и низкомолекулярных веществ органического, в том числе биологического, происхождения [9-II].

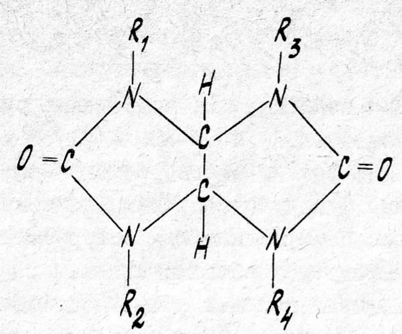
Одним из результатов проведенных КВЧ спектроскопических исследований является констатация качественной корреляции между параметрами строения примесных частиц и интенсивностью их межмолекулярных взаимодействий с водой, приводящих к появлению фракции иммобилизованных в гидратной оболочке молекул растворителя [II]. Интенсивность межмолекулярных взаимодействий выражается нами в виде числа гидратации N_θ; по физическому смыслу N_θ равно числу молекул воды, утративших ровибрационную подвижность в комплексе с молекулой гидратируемого вещества и, следовательно, потерявшими способность к взаимодействию с КВЧ излучением. Расчет величины N_θ производится по формуле [II]

$$N_\theta = (C_1 \varkappa_1 - \alpha_{эфф}) / C_2 \varkappa_1 , \qquad (I)$$

где $\alpha_{эфф}$ - измеренная величина КВЧ поглощения при данных концентрациях воды и вещества C_I и C_2 (моль/л), $\varkappa_1$ и $\varkappa_2$ - молярные коэффициенты экстинкции воды и растворенного вещества. Важно отметить, что величины N_θ получены в КВЧ диапазоне, изучение механизмов терапевтической эффективности которого как раз и обусловило постановку данного исследования.

Данные, получаемые с помощью абсорбционной КВЧ спектроскопии, могут помочь разделить эффекты специфического воздействия на рецепторы и общего действия на структуру водного компонента. Однако такая оценка числа гидратации возможна не всегда, главным образом, из-за очень низкой растворимости исследуемых биологически активных веществ. Поэтому встает проблема априорной оценки модифицирующей активности различных веществ на основе исследования модельных химических соединений по аддитивной схеме. Этот общий прием широко используется в органической химии для описания корреляционной зависимости: свойство - физиологическая активность. В данной работе приведены результаты определения индексов гидратации отдельных распространенных фрагментов сложных органических молекул.

Ранее корреляция между структурными параметрами фрагментов молекул и их гидратацией была проведена на примере алифатических спиртов [II]. Однако в этом гомологическом ряду использованные фрагменты обладали большой конформационной подвижностью,благодаря чему получаемые числа гидратации усреднены по всем конформерам с учетом их веса. Для ограничения конформационной подвижности целесообразно использовать ряд соединений, в которых фрагменты присоединены к общему ядру с жесткой структурой. В нашей работе для этой цели были использованы вещества ряда циклических бис-мочевин, среди которых наиболее известен дневной транквилизатор-мебикар [I2]:



Всего было исследовано более 20 гомологов и аналогов мебикара. Все соединения этого ряда обладают ярко выраженной физиологической активностью, причем характер их воздействия может сильно изменяться даже при очень небольшом изменении их химической структуры. Все соединения этого ряда могут стать перспективными лекарственными препаратами.

В данной работе были измерены числа гидратации для II гомологов мебикара. Структуры этих соединений показаны в таблице.

При выводе формулы (I) было учтено, что в гидрате вещества вращательную подвижность утрачивают не только молекулы воды гидратной оболочки, но и гидратируемая молекула. Этот подход применим для растворов низкой концентрации, которые и были изучены в настоящей работе. Критерием разбавленного раствора является, как было показано в [II], соотношение между количеством молекул воды в растворе, приходящимся на одну молекулу воды в гидратной оболочке. Величины чисел гидратации являются истинными, если это соотношение не меньше значения 5,5. Значение этого универсального параметра связано с состоянием воды и поэтому может зависеть от температуры. Приведенная величина была получена для большого числа неэлектролитов при комнатной температуре ($20^{o}C$). Все данные в таблице получены с соблюдением критерия разбавленного раствора, обеспечивающего полную гидратацию вещества и отсутствие взаимодействий между примесными молекулами в растворе.

Из таблицы видно, что изменение структуры гомологов меби-

Числа гидратации производных мебикара

Соединение	I	II	Ш	IУ	У	УI	УП	УШ	IX
R_1	CH_3	CH_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	CH_3
R_2	CH_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	H	H	CH_3	CH_3
R_3	CH_3	CH_3	C_2H_5	C_2H_5	CH_3	C_2H_5	H	CH_3	C_2H_5
R_4	CH_3	H	H	CH_3	H	H	C_2H_5	CH_2OH	CH_2OH
$(N_в)$ эксп	5,0	4,2	6,4	9,0	8,3	7,0	9,0	6,1	6,4
$(N_в)$ расч	5,0	4,25	6,25	9,5	8,75	8,0	8,0	6,1	8,35

кара приводит к заметному (не менее чем к двукратному) изменению чисел гидратации от 4,2 (соединение II) до 9,9 (соединение УП). В исследованном ряду увеличение размеров заместителей R сопровождается усилением гидрофобной гидратации. Так, замена в соединении II атома водорода на группу CH_3 приводит к увеличению числа гидратации почти на единицу. С другой стороны, замена группы CH_3 в соединении II на более объемистую группу C_2H_5 увеличивает число гидратации вещества Ш на 2,2. Примерно такой же эффект дает замена двух метильных групп CH_3 на этильные в веществе IУ.

Полученные данные позволяют рассматривать процесс гидратации в данном ряду как аддитивный, т.е. каждому фрагменту можно приписать свой индекс гидратации. К сожалению, в литературе не имеется данных об индексах гидратации отдельных групп - фрагментов сложных молекул, которые могли бы быть получены другими методами, помимо КВЧ спектроскопии. Такой подход к анализу межмолекулярных взаимодействий примесных молекул с водой реализован нами впервые. Выполнение в приближенной форме правила аддитивности гидратации позволяет в пределах данного ряда предсказать числа гидратации для различных гомологов.

Анализ чисел гидратации для соединений I - У, УП и IX дает следующие индексы гидратации ряда групп:

C=O - I,0; H - 0,5; CH_3 - 0,75; C_2H_5 - 3,0; CH_2OH - I,85.

Для соединений ряда мебикара характерна пониженная гидратация карбонильной группы C=O. Это, вероятно, обусловлено пониженной основностью и, соответственно, протоноакцепторностью атома кислорода в ряду гомологов мебикара по сравнению с алифатическими кетонами, типичным представителем которых является ацетон. Кроме того, заместители у атомов азота могут создавать заметные пространственные затруднения для исчерпывающей гидратации.

Полученные индексы гидратации можно сравнить с рассчитанными нами из наших данных о величинах N_θ для гомологического ряда алифатических спиртов [II]. В отличие от ряда мебикара в спиртах имеются менее жесткие ограничения на конформационную подвижность, что, как было показано [II], может несколько

снижать степень гидратации. С другой стороны, неизменным членом в ряду спиртов является гидроксильная группа -OH, создающая значительно более низкие пространственные затруднения для исчерпывающей гидратации; при этом происходит стабилизация гидратной воды, и, следовательно, должны увеличиваться соответствующие индексы по сравнению с данными для мебикара. Были получены следующие индексы гидратации для спиртов:

CH_3 - 0,3 и C_2H_5 - 2,5.

Из сравнения индексов гидратации видно, что конформационная подвижность вносит больший вклад по сравнению с пространственной доступностью. Однако в ряду спиртов прирост величины индекса гидратации при переходе от метильной группы к этильной имеет такую же величину - 2,2, как и в случае соответствующих индексов для гомологов мебикара. Аналогичный количественный эффект был в самое последнее время получен из сравнения чисел гидратации диметилсульфоксида и метилэтилсульфоксида - в этом случае замена метильной группы на этильную привела к увеличению числа гидратации на 2,3 [9]. Таким образом, отсутствие подвижности метильных групп в мебикаре приводит к стабилизации гидрофобного вклада в гидратацию.

Отличительной особенностью соединений ряда бициклических мочевин является принудительная сближенность заместителей R_I и R_3 и, соответственно, R_2 и R_4, что может объяснить два обнаруженных случая неаддитивности, в которых имеет место "дефицит числа гидратации". Как видно из таблицы, это касается соединений УI и IX.

Два изомерных соединения УI и УП имеют одинаковый набор заместителей, но отличаются их расположением. В соединении УI в сближенном положении находятся два атома водорода с одной стороны и 2 группы CH_3 с другой стороны молекулы,т.е. имеет место сближение двух параллельных связей N -H (фрагмент HN-C-NH), характерное для мочевины. Ранее нами было показано, что мочевина способна разрушать структуру воды и увеличивать фракцию свободной воды. Вследствие этого возникает отрицательный вклад в число гидратации, который в случае мочевины делает его отрицательной величиной.

В соединении УП "эффект мочевины" отсутствует и благодаря этому возможна полная положительная гидратация. Анализ рентгеноструктурных данных для соединений ряда мебикара показывает, что "эффект мочевины" для соединения УI должен быть выражен значительно слабее, чем для самой мочевины. Однако, как видно из таблицы, для соединения УI "эффект мочевины" проявляется весьма заметно. Таким образом, в ряду мебикара можно реализовать модифицирующие свойства мочевины, которая используется в медицине для различных целей.

Другой пример неаддитивности проявляется при сравнении чисел гидратации соединений УШ и IX. В соответствии с предложенной выше аддитивной схемой, соединение IX должно быть гидратировано более сильно на 2,25 молекулы воды. Однако, как видно из таблицы, экспериментально наблюдалась обратная картина. Затруднение исчерпывающей гидратации соединения IX объясняется действием двух взаимосвязанных факторов - возможностью образования внутримолекулярных водородных связей -OH··· O=C и сближенным положением групп R_I и R_2. Во фрагменте N-CH_2-OH гидроксильная группа -OH может свободно вращаться вокруг связи N-C. Поэтому можно рассматривать равновесие для группы -OH между двумя состояниями - с внутримолекулярной водородной связью и без нее. Однако при переходе от метильной к этильной группе в положении R_I возникают пространственные ограничения для свободного вращения сближенной группы -OH, что вызывает смещение рассмотренного равновесия в сторону конформера с внутримолекулярной водородной связью. Образование внутримолекулярной водородной связи сопровождается уменьшением числа атомов - центров гидратации.

В заключение отметим, что нами показана применимость данных метода КВЧ спектроскопии для предсказания модификации эффектов в КВЧ терапии с помощью различных веществ исследованного ряда мебикара. Разработанный прием без труда может быть распространен и на другие классы органических соединений, имеющих физиологическую активность. Полученные результаты дают прямые ответы на вопрос о воздействии вещества на свободную и связанную воду в органах и тканях, поскольку облучение (первичный эффект) и зондирование (КВЧ спектроскопия) используют один и тот же спектральный диапазон частот.

В качестве важного дополнительного результата можно указать, что КВЧ спектроскопия позволяет получать интегральную характеристику процесса гидратации вещества в форме чисел гидратации, а также выявлять тонкие особенности строения органических веществ. Поэтому открывается перспектива использования КВЧ спектроскопии как метода исследования в органической химии и молекулярной биологии, которые являются отраслями науки о живом, в том числе и медицины.

Л и т е р а т у р а

I. Медико-биологические аспекты миллиметрового издучения: Сб./ Под ред. акад. Н.Д.Девяткова.- М.: ИРЭ АН СССР, I987.- 280 с.

2. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб./ Под ред. акад. Н.Д.Девяткова.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- 307 с.

3. Бецкий О.В., Кислов В.В. Волны и клетки.- М.: Знание, I990.- 64 с.

4. Чернавский Д.С., Хургин Ю.И. В сб. /2/.- С.227-235.

5. Хургин Ю.И., Бецкий О.В., Церевитинова Н.Г., Перепечкина Т.А. В сб. /I/.- С.I93-20I.

6. Романовский Ю.М., Хургин Ю.И., Чернавский Д.С., Чикишев А.Ю. В сб. /I/.- С.I70-I74.

7. Хургин Ю.И. Ж. Всес.хим.общ. им. Д.И.Менделеева.- I976.- № 6.- С.684-690.

8. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. Изв. АН СССР. Сер. хим.- I990.- С.3I4-320.

9. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. В настоящем сб.

I0.Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. и др. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения: Сб./ Под ред. акад. Н.Д.Девяткова.- М.: ИРЭ АН СССР, I98I.- С.75-85.

II. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР. Сер.хим.- I989.- С.I755-I76I.

I2. Заиконникова И.В., Зимакова И.Е., Лебедев О.В.,Хмельницкий Л.И. Мебикар. Дневной транквилизатор широкого применения.- М.: Всес. центр НФИ В/О "Союзфармация".- I990.- Вып.I.- 43 с.

ВЛИЯНИЕ СВЯЗЫВАНИЯ ВОДЫ ДИМЕКСИДОМ НА ПОГЛОЩЕНИЕ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ

Ю.И.Хургин, В.А.Кудряшова, В.А.Завизион

Димексид CH_3SOCH_3 (химическое название диметилсульфоксид) смешивается с водой во всех соотношениях. В виде водных растворов разной концентрации (5 – 70%) димексид (ДМСО) находит широкое применение в медицинской практике. В [1, 2] были изучены закономерности поглощения ММ излучения при 20°C в диапазоне длин волн λ = 0,8 – 8 мм водными растворами ДМСО во всем интервале взаимной растворимости компонентов раствора. Было установлено, что экспериментально найденные величины поглощения $\alpha_{эксп}$ водных растворов ДМСО ниже величин аддитивного поглощения воды и ДМСО $\alpha^0 = \alpha_{H_2O} + \alpha_{ДМСО}$. Было показано, что наиболее важную информацию о структуре растворов несет концентрационная зависимость наблюдаемого дефицита поглощения ($\alpha^0 - \alpha_{эксп} = \delta\alpha$). Существование положительного дефицита поглощения $\delta\alpha$ мы объясняем потерей поглощательной способности фракцией молекул воды, связанных прочными водородными связями с молекулами ДМСО.

В настоящей работе изучено влияние температуры на поглощение ММ излучения водными растворами ДМСО. Кроме того, наличие совокупности всех имеющихся экспериментальных данных позволило провести детальное рассмотрение вопроса о межмолекулярных взаимодействиях в изученной двухкомпонентной системе.

Концентрационные зависимости поглощения ($\lambda \cong 2$ мм) в относительных единицах $\alpha_{эксп}/\alpha_{H_2O}(m_2)$ (α_{H_2O} – поглощение чистой воды, m_2 – мольная доля ДМСО) водными растворами ДМСО при 20 и 60°C приведены на рис.1 (кривые 1 и 2). Из рисунка видно, что характер поглощения с повышением температуры раствора не изменяется и положительный дефицит поглощения $\delta\alpha$ не исчезает. Влияние температуры на абсолютную величину $\delta\alpha$ видно из рис.2. С изменением концентрации ДМСО $\delta\alpha$ изменяется по-разному. При $m_2 < 0,2$ (m_2 = [ДМСО] / ([H_2O] + [ДМСО]), где m_2 – мольная доля ДМСО, [ДМСО] = C_2 и [H_2O] = C_1 – концентрации ДМСО и H_2O в моль/л), когда в растворе

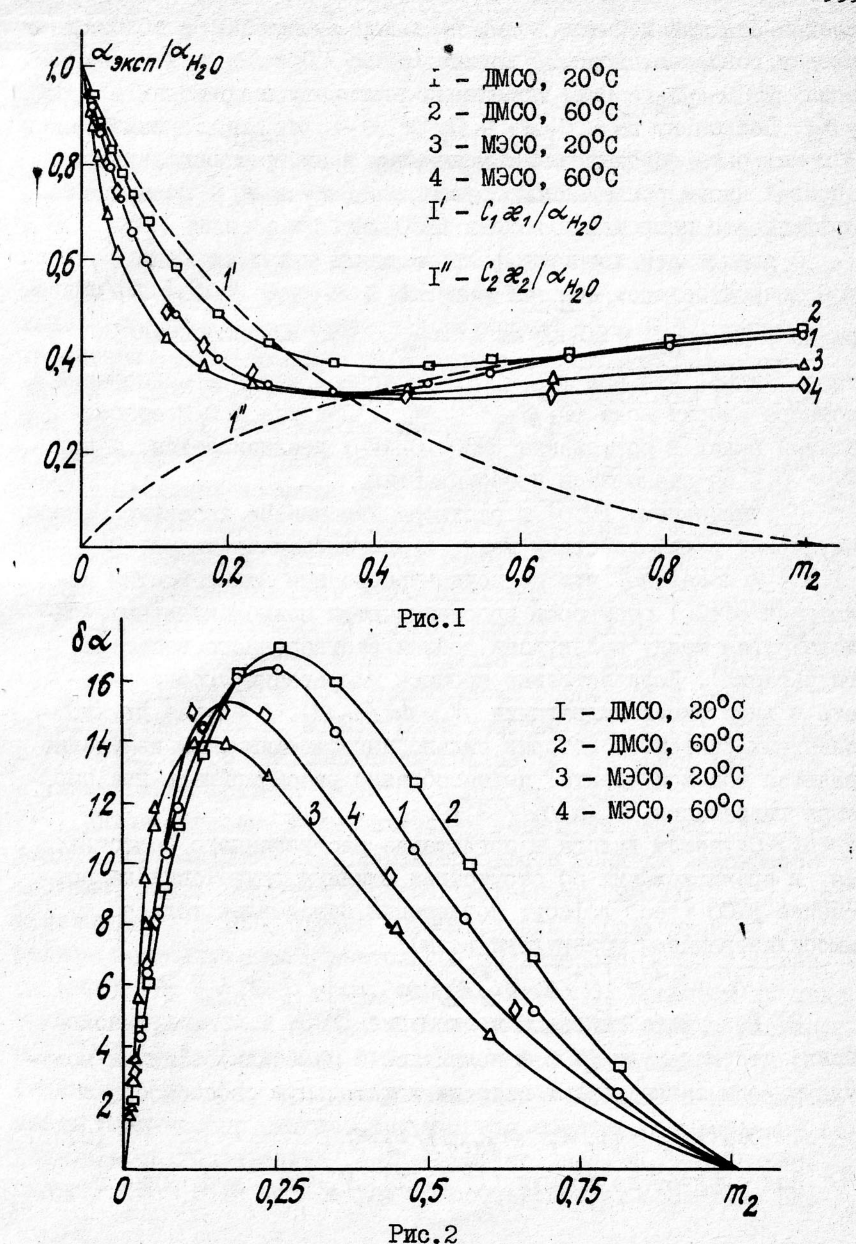


Рис.1

Рис.2

имеется большой избыток воды, величины $\delta\alpha$ при 20 и 60°С практически совпадают (рис.2, кривые I и 2). При больших концентрациях ДМСО ($m_2 > 0{,}2$) повышение температуры приводит к росту $\delta\alpha$. Поскольку $\delta\alpha = (C_I \varkappa_I + C_2 \varkappa_2) - \alpha_{эксп}$, то изменение $\delta\alpha$ может быть обусловлено изменениями всех трех составляющих в правой части приведенного равенства ($\varkappa_I$ и $\varkappa_2$ – молярные коэффициенты поглощения воды и ДМСО).

С повышением температуры поглощение как воды, так и ДМСО возрастает: от $\alpha_{H_2O} \approx 45$ дБ/мм и $\alpha_{ДМСО} \approx 19{,}6$ дБ/мм при 20°С до $\alpha_{H_2O} \approx 60$ дБ/мм и $\alpha_{ДМСО} \approx 27$ дБ/мм при 60°С. Отсюда видно, что при $m_2 < 0{,}2$ основной вклад в поглощение раствора вносит вода ($C_I \varkappa_I > C_2 \varkappa_2$). При $m_2 > 0{,}2$ относительный вклад в поглощение ДМСО ($C_2 \varkappa_2$) увеличивается, а при $m_2 > 0{,}5$ он становится преобладающим.

С изменением [ДМСО] в растворе изменяется характер межмолекулярных взаимодействий между компонентами раствора. В [I – 4] показано, что по концентрационным зависимостям поглощения $\alpha(C_2)$ растворов прослеживаются межмолекулярные взаимодействия между молекулами воды и растворенного вещества (гидратация). Количественно процесс гидратации удобно выражать в виде чисел гидратации $N_г = \delta\alpha / C_2 \varkappa_I$. В случае двухкомпонентных систем, в которых сильно поглощающими КВЧ излучение являются оба компонента, целесообразно рассматривать два параметра гидратации: $N_г$ и N_θ [3].

I) С учетом вклада в поглощение растворенного вещества, т.е. в предположении об отсутствии влияния гидратации на поглощение ДМСО (весь дефицит поглощения обусловлен только иммобилизованными молекулами воды):

$$N_г = N_г^2 = \left[(C_1 \varkappa_1 + C_2 \varkappa_2) - \alpha_{эксп}\right] / C_2 \varkappa_1 . \qquad (I)$$

2) Без учета вклада в поглощение ДМСО, т.е. в предположении, что молекулы ДМСО в комплексе с иммобилизованными молекулами воды также теряют свою поглощательную способность

$$N_\theta = N_г^1 = (C_1 \varkappa_1 - \alpha_{эксп}) / C_2 \varkappa_1 . \qquad (2)$$

Как следует из формул (I) и (2), $N_\theta < N_г$, что видно и из рис.3. С увеличением m_2 величины N_θ и $N_г$ монотонно уменьшаются, причем для разбавленных растворов ($m_2 < 0{,}I$) при 20°С наблюдается более резкий спад чисел гидратации, чем при концентрациях $m_2 > 0{,}I$ (рис.3).

Для описания межмолекулярных взаимодействий в водных растворах в [3] мы предложили использовать параметр $\gamma_\theta = C_I / C_2 N_\theta$, физический смысл которого состоит в том, какой избыток молекул воды в системе приходится на одну молекулу воды в гидратной оболочке. Для ряда неэлектролитов было показано существование критической величины $\gamma^*_\theta = 5{,}5$, которая характеризует минимально необходимое содержание воды, достаточное для образования полной гидратной оболочки вещества. При $m_2 < 0{,}I$ значение параметра $\gamma_\theta > \gamma^*_\theta$, т.е. в этой области концентраций на одну молекулу воды в гидратной оболочке ДМСО приходится не менее 5–6 молекул воды в растворе. Это, как было показано в [3] для водных растворов ряда других неэлектролитов, достаточно для того, чтобы практически отсутствовали межмолекулярные взаимодействия ДМСО–ДМСО.

При 60°С величины N_θ и $N_г$ (рис.3, кривые 2 и 2′) ниже, чем при 20°С (кривые I и I′), однако точки изломов на кривых $N_{\theta,г}(m_2)$ при 20 и 60°С практически совпадают и лежат в области $m_2 \approx 0{,}I$. При 60°С на участке $m_2 < 0{,}I$ величина $\gamma_\theta > I2$. Такое увеличение параметра γ_θ связано, вероятно, с увеличением фракции ротаторов при увеличении t.

Таким образом, в разбавленных водных растворах ($\gamma^*_\theta < \gamma_\theta$) взаимодействия ДМСО–вода характеризуются теми же закономерностями, как и в других системах вода–неэлектролит [3], что доказывает в данном случае правомерность использованной модели – иммобилизации вращательной подвижности всего комплекса ДМСО · N_θ H_2O. При этом, однако, не ясно, является ли эта модель справедливой в случае более концентрированных растворов ДМСО. Действительно, при $m_2 > 0{,}35$ величина $N_\theta < 0$ (кривая 2, рис.3), что для рассматриваемой системы не может иметь физического смысла, так как это явилось бы признаком отрицательной гидратации [4]. Вероятно, при $m_2 > 0{,}35$ рассматриваемая выше модель уже не соответствует состоянию сис-

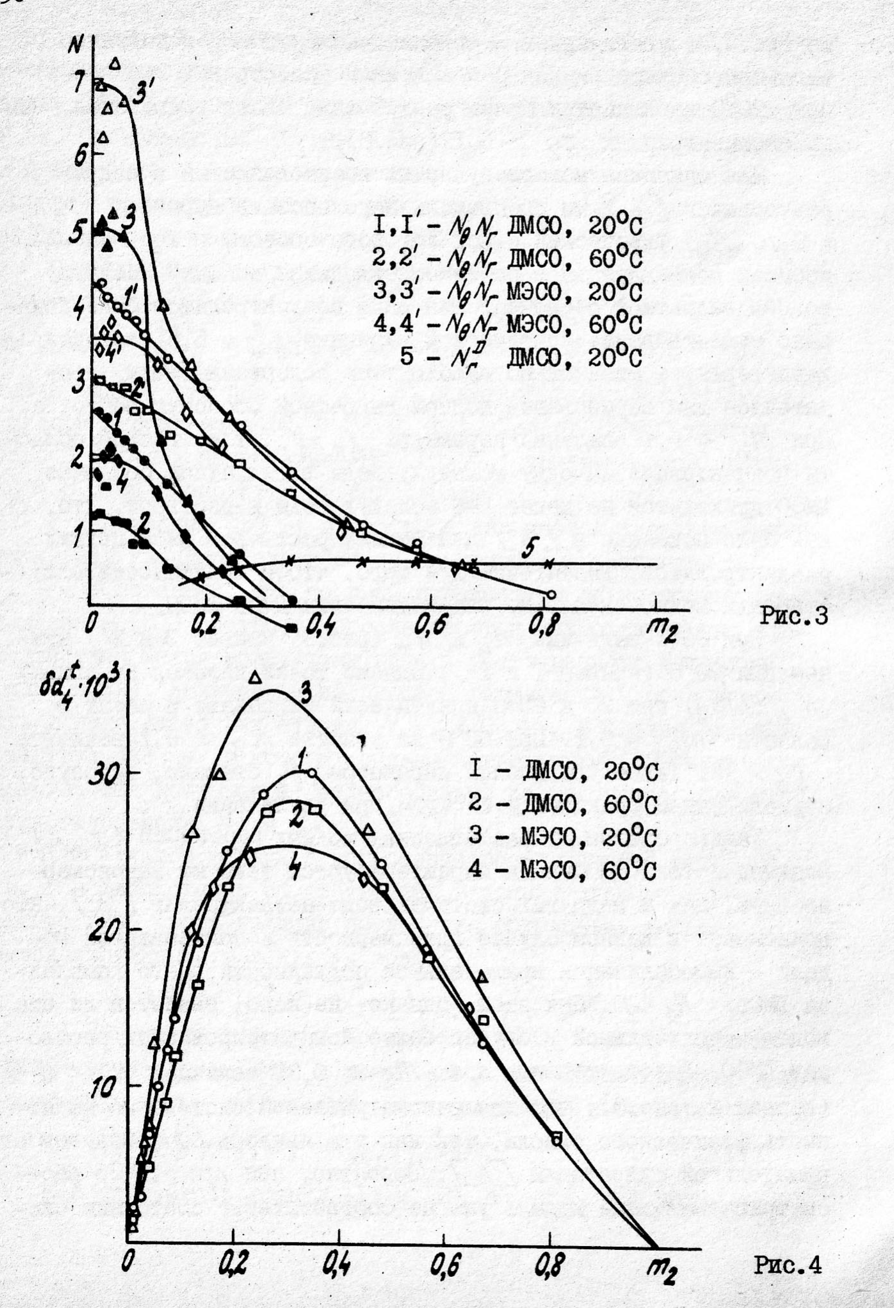


Рис.3

Рис.4

темы. В этом случае не лишено смысла оценивать также процессы сольватации воды, а не только гидратации ДМСО, т.е. по аналогии с формулами (I) и (2) можно вычислить числа сольватации $N_\theta^Д$ и $N_г^Д$:

$$N_г^Д = \left[(C_2 \varkappa_2 + C_I \varkappa_I) - \alpha_{эксп}\right] / C_I \varkappa_2 , \qquad (3)$$

$$N_\theta^Д = (C_2 \varkappa_2 - \alpha_{эксп}) / C_I \varkappa_2 . \qquad (4)$$

При $m_2 > 0{,}35$ $N_\theta^Д \approx 0$, а $N_г^Д \approx 0{,}6$ при 20°С и $N_г^Д \approx 0{,}55$ при 60°С. Из полученных данных следует, что в этой области концентраций, если имеющаяся в системе ДМСО – H_2O вода не поглощает КВЧ излучение ($C_I \varkappa_I = 0$), то $\alpha_{эксп} = \alpha_{ДМСО}$ (поскольку $N_\theta^Д = 0$). Наоборот, если вся имеющаяся вода является поглощающей, то 2 молекулы воды должны иммобилизовать ~I молекулу ДМСО ($N_г^Д \approx 0{,}6$), т.е. изменение поглощательной способности ДМСО меньше должно сказываться на поглощении всей системы, а $\delta\alpha$ должно быть в основном обусловлено поглощательной способностью иммобилизованной воды. Из рис.I и 2 видно, что при $m_2 > 0{,}35$ $\alpha_{эксп} \approx \alpha_{ДМСО}$, а $\delta\alpha \approx C_I \varkappa_I$, т.е. согласно этим данным имеющаяся в системе вода должна обладать поглощательной способностью. В этом диапазоне концентраций также $0 < N_г < I$. В основе нашей концепции лежит тот факт, что иммобилизованная растворенным веществом вода не поглощает КВЧ излучение. Поскольку молекулы воды образуют прочные Н-связи с молекулами ДМСО, то при избытке ДМСО вся имеющаяся в системе вода должна быть связана с ДМСО и не должна поглощать КВЧ излучение. Но в отличие от разбавленных растворов вода в таких системах не образует структуру, свойственную для чистой воды. Одиночные молекулы воды, встраиваясь в структуру ДМСО, по-видимому, сохраняют вращательную подвижность вследствие того, что образуют Н-связи только с SO-группой ДМСО, а не с другими молекулами воды. Такой точке зрения не противоречит также тот факт, что при 60°С при $m_2 > 0{,}35$ $\delta\alpha$ больше, чем при 20°С (рис.2, кривые 2 и I), так как с повышением температуры поглощательная способность воды возрастает. Таким образом,

в системе ДМСО – H_2O во всем диапазоне концентраций вода вносит существенный вклад в $\delta\alpha$.

Межмолекулярные взаимодействия в системе ДМСО – H_2O описываются, как показано выше, зависимостью $\delta\alpha(m_2)$. Вместе с тем известно, что межмолекулярные взаимодействия отражаются и на плотности растворов d_4^t, поскольку плотность определяет изменение одной из важных термодинамических величин – кажущегося молярного объема, $d \sim V$. В связи с этим было интересно сравнить зависимости $\delta\alpha(m_2)$ и $\delta d_4^t(m_2)$, где $\delta d_4^t = (d_4^t)_{ад} - (d_4^t)_{эксп}$. Из рис.2 и 4 видно, что зависимости $\delta\alpha(m_2)$ и $\delta d_4^t(m_2)$ имеют схожий асимметричный вид с максимумами при $m_2 \approx 0{,}25$ ($\delta\alpha$) и $m_2 \approx 0{,}3$ (δd_4^t). Наблюдается резкое возрастание величин $\delta\alpha$ при $m_2 < 0{,}2$ и δd_4^t при $m_2 < 0{,}25$ и постепенное уменьшение этих величин при $m_2 > 0{,}3$. При сравнении величин $\delta\alpha$ и δd_4^t при 20 и 60°С (кривые I и 2, рис.2 и 4) выявляется неодинаковое влияние температуры на эти величины. В отличие от $\delta\alpha$ в довольно широком диапазоне концентраций ($m_2 < 0{,}55$) $\delta d_4^{20} > \delta d_4^{60}$ (рис.4, кривые I и 2), а в области $m_2 > 0{,}55$ δd_4^{20} и δd_4^{60} почти совпадают. Такой характер зависимости δd_4^t от температуры можно, по-видимому, объяснить тем, что при $m_2 < 0{,}5$ наблюдается локальное уплотнение структуры воды за счет стабилизации системы прочных Н-связей. Несколько меньшее уплотнение воды при 60°С может быть связано с более рыхлой структурой воды при этой температуре. При $m_2 > 0{,}5$ молекулы воды вписываются в структуру ДМСО, которая менее чувствительна к температуре.

Остается открытым вопрос о характере гидратации ДМСО. Поскольку молекула ДМСО имеет сильно полярную SO-группу и две гидрофобные группы CH_3, то возможны два типа гидратации: гидрофильная ($N_{\theta,г}^{SO}$) и гидрофобная ($N_{\theta,г}^{R}$). Определить непосредственно вклад каждого типа гидратации в суммарную величину не представляется возможным. Но, как и в случае спиртов [3], можно попытаться решить вопрос с помощью анализа данных по гидратации ДМСО при разных температурах и исследования гомологов ДМСО.

Как видно из рис.3, с повышением температуры величины N_θ и $N_г$ ДМСО уменьшаются. Это может быть объяснено с двух позиций: во-первых, за счет дестабилизации гидратной оболочки CH_3 – групп, т.е. ослабления гидрофобной гидратации, и, во-вторых, за счет смещения равновесия гидратированных комплексов

$$ДМСО \cdot 3H_2O \underset{+H_2O}{\overset{-H_2O}{\rightleftarrows}} ДМСО \cdot 2H_2O.$$

Первое предположение маловероятно, так как до сих пор нами не было обнаружено гидрофобной гидратации гем-диметильных групп [4]. С другой стороны, при $m_2 > 0{,}5$ величины $N_г$ ДМСО при 20 и 60°С и $N_г$ метилэтилсульфоксида (МЭСО) практически совпадают, т.е. в этих условиях отсутствует гидрофобная гидратация. Второе предположение вполне вероятно, так как при избытке воды в системе ДМСО – H_2O возможно существование тригидрата ДМСО · $3H_2O$ и дигидрата ДМСО · $2H_2O$, отвечающих двум электронным структурам ДМСО [5]:

$$(H_3C)_2\overset{+}{S}\text{:}\ddot{O}\text{:}^{-} \longleftrightarrow (H_3C)_2S\text{::}\ddot{O}\ .$$

Повышение температуры должно значительно увеличить процесс диссоциации тригидрата ДМСО. На участке $m_2 < 0{,}I$ найденные нами средние величины N_θ и $N_г$ равны $\sim 2{,}5$ и 3,9 при 20°С и $\sim I{,}0$ и 2,8 при 60°С соответственно. Эффекты гидрофобной гидратации в ряду сульфоксидов отчетливо проявляются в системе МЭСО – H_2O. Концентрационная зависимость поглощения излучения ($\lambda \cong 2$ мм) водными растворами МЭСО ($CH_3SOCH_2CH_3$) при 20 и 60°С приведена на рис.I (кривые 3 и 4). Качественно характер зависимости $\alpha(m_2)$ для МЭСО и ДМСО совпадает. Зависимость $\delta\alpha(m_2)$ в случае МЭСО имеет более асимметричный характер, максимум сдвинут в область меньших концентраций МЭСО ($m_2 \approx 0{,}I5$, рис.2). Кривые I и 4 (рис.I) на участке $m_2 < 0{,}5$ для ДМСО при 20°С и МЭСО при 60°С практически совпадают. Величины $N_г$ и N_θ для МЭСО при 20°С (кривые 3, 3', рис.3) в области $m_2 < 0{,}I$ существенно выше аналогичных величин для

ДМСО, вклад метиленовой группы $-CH_2-$ в величины $N_г$ и N_θ МЭСО составляет ~ 2. В случае алифатических спиртов у ближайших гомологов CH_3OH - CH_3CH_2OH - $CH_3CH_2CH_2OH$ вклад $-CH_2-$группы в N_θ также составлял ~ 2 [3]. При $60^\circ C$ величины $N_г$ и N_θ для МЭСО резко уменьшаются и становятся сравнимыми с аналогичными величинами для ДМСО при $20^\circ C$. Полученные данные позволяют считать, что в системе ДМСО - H_2O преобладает гидрофильная гидратация ДМСО по атому кислорода SO-группы, несущего большой отрицательный заряд ($\sim$ e/2).

Таким образом, полученные результаты показывают, что добавки ДМСО в биологические среды могут быть использованы для регулирования глубины проникновения КВЧ излучения в биологические ткани. Поскольку димексид совместим с биологическими тканями и обладает большой проникающей способностью, его можно использовать в целях КВЧ терапии, причем, как видно из рис.I, нецелесообразно применять водные растворы ДМСО с $m_2 > 0,2$, так как дальнейшее увеличение концентрации ДМСО не должно давать значительного увеличения эффекта. Кроме того, полученные данные могут быть использованы для экспериментальной проверки предложенной ранее концепции вода-мишень, заключающейся в том, что первыми принимают КВЧ возбуждение свободные молекулы воды - ротаторы.

Литература

I. Кудряшова В.А., Хургин Ю.И., Бакаушина Г.Ф. и др. Изв. АН СССР, Сер. хим.- I978.- №II.- С.25I0.
2. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. и др. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР.- I987.- С.246.
3. Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. Изв. АН СССР, Сер. хим.- I989.- С.I755.
4. Хургин Ю.И., Кудряшова В.А., Завизион В.А. Изв. АН СССР, Сер. хим.- I990.- С.32I.
5. Lusar A. J.Chem. Phys.- 1989.- V.91.- P.3603.

РЕЗОНАНСНАЯ КВЧ УСТАНОВКА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ РАСТВОРОВ И БИОПРЕПАРАТОВ

Е.В.Беляков, В.А.Кудряшова, В.А.Кичаев, В.А.Старшинина

Измерение в КВЧ диапазоне диэлектрической проницаемости (ε) и коэффициента поглощения (α) водных растворов и биопрепаратов позволяет получить новую информацию об их молекулярной структуре и динамике. В работах /I-3/ показаны возможности методов КВЧ спектроскопии для исследования слабых межмолекулярных взаимодействий, комплексообразования, эффектов сольватации. Методы КВЧ диэлькометрии /3-5/ позволяют регистрировать структурные изменения и кофрмационные переходы макромолекул.

Преимущества КВЧ диапазона при исследовании водных систем обусловлены тем, что на данных частотах значения ε и α воды существенно зависят от ее молекулярной структуры. Так, у "связанной" воды отсутствуют вращательные степени свободы, которые вносят основной вклад в поглощение в данном диапазоне, и максимальная дисперсия ε "связанной" воды соответствует более низким частотам, чем у "свободной" /3-5/. Вследствие этого у "свободной" воды α и ε более, чем на порядок превышают соответственно α и ε у "связанной" /2,3/.

Таким образом, при обеспечении достаточно высокой чувствительности измерений в КВЧ диапазоне водных сред и биопрепаратов появляется возможность определять соотношение "свободной" и "связанной" воды, а также регистрировать изменения этого соотношения, что соответствует структурным перестройкам препаратов.

В настоящей работе представлены некоторые результаты измерений различных модельных растворов, характеризующие возможности предложенного резонансного КВЧ метода измерений.

Измерения проводились с помощью высокочувствительной резонансной установки в области частот 30-35 ГГц. КВЧ установка выполнена на основе специализированного измерителя ослаблений с динамическим диапазоном свыше 60 дБ и резонансного кювет-

ного устройства для жидкостей /6/. При заполнении измеряемой жидкостью тонкостенной фторопластовой трубки, проходящей через волноводную камеру кюветного устройства, создается резонансное ослабление КВЧ сигнала с амплитудой 50-60 дБ и добротностью $Q > 1000$. Параметры такого резонанса (частота, амплитуда, добротность) зависят от ε и α жидкости и чрезвычайно чувствительны к их малым изменениям. Так, например, при изменении концентрации водно-органического раствора в кювете на I%, что соответствует изменению ε раствора порядка 10^{-2}, изменение амплитуды резонанса составляет 5-I0 дБ. Это значит, что выходной сигнал на резонансной частоте при $\Delta\varepsilon \approx 10^{-2}$ изменяется почти на порядок. Использование такой резонансной методики позволило добиться разрешающей способности измерений порядка 10^{-3}-10^{-4} без дополнительного привлечения специальной прецизионной аппаратуры.

Наиболее эффективна предложенная методика для сравнительных измерений близких по составу жидкостей или для контроля изменений состояния препаратов.

Так, например, показаны возможности контроля на КВЧ установке концентрации различных водных фармацевтических препаратов (реополиглюкин, мебикар, глюкоза и др.) с разрешающей способностью 0,I-0,0I% вес. Кюветное устройство /6/ является перестраиваемым и может служить для контроля раствора практически любой концентрации, причем как в потоке, так и в дискретных объемах при расходе не более 0,5 мл.

Чувствительность КВЧ метода измерений к изменениям фракций "свободной" и "связанной" воды продемонстрирована с помощью 0,I Моль растворов хлоридов металлов с "отрицательной" гидратацией (KCl , $CsCl$), близкой нулю ($NaCl$) и "положительной" гидратацией ($LiCl$). Несмотря на то, что для всех растворов солей и плотность, и электропроводность, и ε по сравнению с чистой водой изменяются в одну сторону, изменение амплитуды резонанса (A_p) происходит по-разному и имеет четкую корреляцию именно со знаком и интегральной величиной гидратации в растворе.

Так, добавление солей Li^+ в воду заметно уменьшает амплитуду резонансного поглощения (A_p), такой же эффект дает и добавление органических веществ с "положительной" гидратацией (сахариды, спирты, ...) и, кроме того, аналогичный эффект дает температурное охлаждение чистой воды на I-2°С. Добавление в воду солей K^+ и Cs^+ дает обратный эффект - увеличение A_p , который можно получить и небольшим повышением температуры чистой воды. Na^+ влияет на параметры резонанса гораздо слабее.

Данные результаты наглядно подтверждают известную теорию описания эффектов "положительной" и "отрицательной" гидратации в терминах соответственно "структурного охлаждения" и "структурного нагрева" раствора и даже позволяют сделать количественные оценки.

На рис.I показаны изменения КВЧ резонанса для водных растворов ряда аминокислот и биополимеров концентрацией от 0,5 до 3%. Видно, что концентрации I% уже вполне достаточны для регистрации существенных отличий в поглощении растворов. Это открывает возможность исследования широкого класса биополимеров в нативном состоянии.

Поскольку собственное поглощение биополимеров в КВЧ диапазоне пренебрежимо мало и плотности растворов близки, наблюдаемые различия резонанса обусловлены, главным образом, разным количеством "связанной" воды, т.е. различной степенью гидратации (H_s) молекул. Это подтверждается и хорошей корреляцией угла наклона прямых с известными значениями H_s данных веществ. По такому графику легко определить степень гидратации H_s всех веществ, если использовать для калибровки известное значение H_s одного из них и знать плотности растворов. Расчет производится с учетом обоснованного в ряде работ /I,2/ предположения, что поглощение раствора в первом приближении определяется только количеством "свободной воды".

Несмотря на то, что предложенная методика очень проста и оперативна, результаты, которые она дает, имеют хорошую корреляцию с данными, полученными гораздо более сложными методами.

На графике (рис.I) заметно выделяется группа веществ с "отрицательной" гидратацией - это мочевина (так же ведут себя при измерении и некоторые ее производные) и глицин. Если для мочевины "отрицательная" гидратация как раз соответствует (и даже количественно совпадает) современным представлениям о

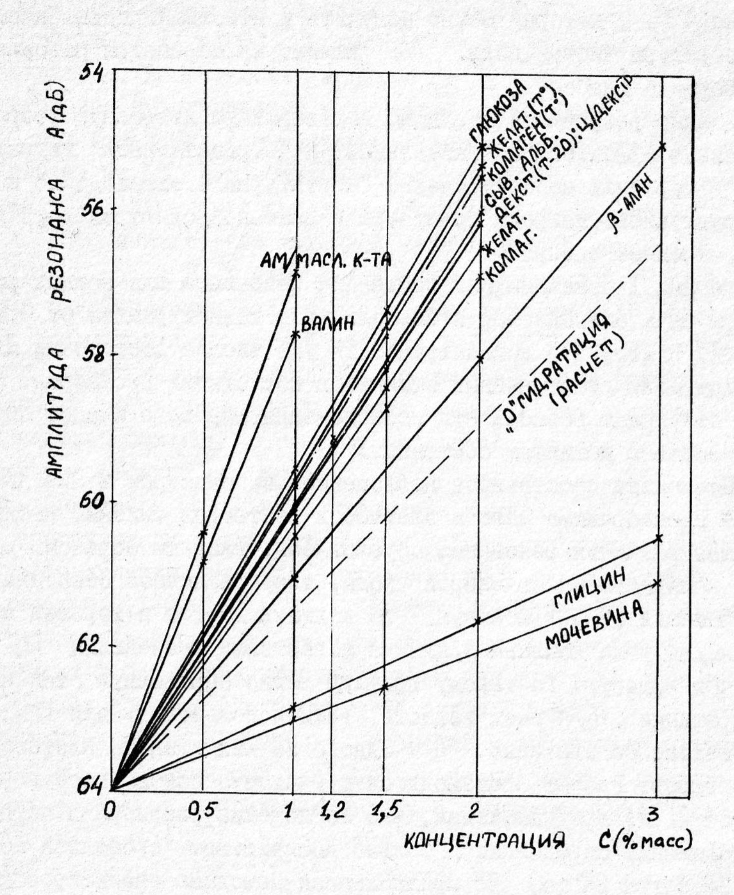


Рис.I. Результаты сравнительных резонансных измерений водных растворов биополимеров

ее молекулярной структуре, то по имевшимся ранее данным для глицина считалось, что его гидратация - "положительная". На основе целой серии измерений с высокой разрешающей способностью есть основания считать, что полученный результат является более верным. Из рис.I и таблицы видна также чувствительность КВЧ метода к структурным изменениям (частичной денатурации) I%-го раствора коллагена при обратимом нагреве на 20-30°С, который приводит к небольшому увеличению количества "связанной" воды.

Временной контроль с помощью КВЧ установки различных биопрепаратов, в том числе биотехнологических сред, суспензий клеток, препаратов крови и кровезаменителей, позволяет регистрировать малые изменения их состава и состояния.

Так, например, точность контроля роста биомассы в культуре дрожжей составляет порядка 0,I-I%. Примерно такая же точность и для определения общего количества форменных элементов крови.

При контроле сред с постоянным составом можно регистрировать качественные изменения структуры (расслоение, денатурация, комплексообразование и т.д.).

Совместно с ВГНЦ МЗ СССР и 6-й Городской клинической больницей (Москва) проведены измерения КВЧ методом плазмы крови различных групп доноров. Показаны заметные отличия (на I-2%) диэлектрических параметров образцов плазмы в КВЧ диапазоне, причем наблюдалась корреляция с реологическими параметрами крови, а также с некоторыми видами патологии /7/. Работа в этом направлении дала целый ряд интересных результатов, которые будут проверены при накоплении статистики.

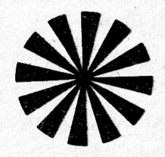
В результате экспериментов с модельными растворами показано, что КВЧ установка может служить эффективным инструментом для проведения разнообразных исследований водных растворов и биопрепаратов. Предложенный резонансный КВЧ метод позволяет оперативно проводить измерения слабых межмолекулярных взаимодействий в жидкой фазе, играющих важную роль для биологических объектов, но труднодоступных для других физических методов исследования.

1% водный раствор вещества	ΔA (дБ) По сравнению с водой	H_s г/г (Калибровка по сыворот.альбумину) $H_s = 0,32$ г/г
Сахароза	4,35	0,38
Глюкоза	4,20	0,29
Циклодекстрин	3,80	0,30
Декстран Т-20	3,85	0,3I
Коллаген	3,55	0,23
Коллаген (T^{o}денат.)	4,00	0,34
Желатина	3,70	0,28
Глицин	0,95	-0,34
Мочевина	0,85	-0,45
β -аланин	3,05	0,05
α -аланин	4,35	0,3I
α -аминомасл.к-та	6,96	0,9I
Валин	6,20	0,82

Литература

I. Девятков Н.Д. Радиотехника и электроника.-I978.- Т.23, № 9.- С.I882.
2. Девятков Н.Д., Бецкий О.В., Завизион В.А., Кудряшова В.А., Хургин Ю.И. ДАН СССР.-I982.- Т.264, № 6.- С.I409.
3. Малеев В.Я., Кашпур В.А., Щеголева Т.Ю. Нетепловые эффекты миллиметрового излучения: Сб. (Под ред. акад. Н.Д.Девяткова).- М.: ИРЭ АН СССР, I98I.- С.26.
4. Беляков Е.В., Бецкий О.В., Храпко А.М. Применение ММ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УI Всесоюзного семинара.- М.: ИРЭ АН СССР, I986.- С.94.
5. Shwan H.P., Foster K.P. Proceedings of the IEEE.- 1980.- V.68.-P.104.
6. Беляков Е.В. Измерительный СВЧ резонатор для диэлектриков с большими потерями.-А.с. № I465749.
7. Беляков Е.В., Зданович О.Ф., Кичаев В.А., Пославский М.В., Старшинина В.А. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УП Всесоюзного семинара.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.38.

VII. ПРИБОРЫ, ИНДИКАТОРЫ, КВЧ ТЕХНИКА



МИКРОМОЩНАЯ ЭЛЕКТРОНИКА МИЛЛИМЕТРОВЫХ ВОЛН ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Л.Г.Гассанов, О.И.Писанко, В.И.Пясецкий, Ю.Н.Муськин,
А.Н.Балаба, А.П.Скляров, Н.Г.Мендрул, Е.В.Ясинский

Применение СВЧ электроники в биологии и медицине началось с появлением первых источников электромагнитного поля (ЭМП) этого диапазона частот [1]. Так, начиная с 1947 года, началось систематическое изучение и широкое применение тепловых эффектов сантиметровых (λ = 12,25 см, f = 2,450 МГц) и дециметровых (λ = 69 см, f = 433,92 МГц; λ = 67 см, f = 450 МГц) волн. Соответствующий метод в США был назван микроволновой диатермией [2], а в Европе - сантиметровой (СМВ) и дециметровой (ДМВ) терапией.

В проблеме биологического действия электромагнитного излучения (ЭМИ) диапазона микроволн (0,3 ГГц - 300 ГГц) [3] на живые организмы разной сложности организации - от бактерий до млекопитающих, в том числе и человека,- все более актуальным становится использование низкоинтенсивного (менее 10 мВт/см^2) ЭМИ крайне высоких частот (КВЧ), не вызывающего теплового нагрева биологических тканей на величину более 0,1^{o}С.

Новое перспективное направление КВЧ терапии, его постоянно расширяющееся применение в медико-биологических исследованиях и практической медицине повлекло за собой бурное развитие и промышленный выпуск устройств и приборов микромощной электроники миллиметровых волн.

За период, прошедший с момента появления первых работ [4, 5], посвященных вопросу создания аппаратов для реализации способа КВЧ терапии, коллективами отраслевых и ведомственных НИИ разработан ряд оригинальных приборов, из которых следует выделить серийно выпускаемые с 1988 г. установки "Явь-1--7,1" и "Явь-1-5,6", работающих соответственно на частотах ЭМИ $f_{7,1}$ = 42,19 ГГц (λ = 7,1 мм) и $f_{5,6}$ = 53,56 ГГц (λ = 5,6 мм) и обладающих следующими характеристиками: удельная мощность ЭМП в раскрыве рупора не менее 10 мВт/см^2; кроме режима непрерывной генерации (НГ) имеется режим частотной модуляции

(ЧМ) с F_M = 50 Гц, обеспечивающий полосу девиации несущей не менее 80 МГц; габариты установок 290х270х180 мм; масса не более 3 кГ ; мощность энергопотребления не превышает 25 Вт.

Аппарат "Инициация-2МТ" планируется к освоению с 1991 г. и будет работать на фиксированной частоте ЭМИ, равной 53,56 ГГц с возможностью ее плавной регулировки в пределах ± 0,2% от номинала, с сохранением уровня выходной мощности не менее 15 мВт.

Прибор "Порог" ("Рефлекс-1", "Стимул") является одним из первых аппаратов, где КВЧ терапия осуществляется за счет воздействия сверхнизкоинтенсивного (порядка 10^{-15} - 10^{-16} Вт/см^2) ЭМИ с шумоподобным спектром излучения.

Сотрудниками НПО "Сатурн" (г.Киев) за 10 лет взаимного делового сотрудничества с авторами "Способа лечения поврежденных биологических тканей" профессором И.С.Черкасовым и доктором В.А.Недзвецким (г.Одесса), специалистами ВНК "Отклик" (г.Киев) и ВНК "КВЧ" (г.Москва) на основе большого массива теоретического и экспериментального материала, полученного в своих исследованиях, создан ряд аппаратов микромощной электроники ММВ под общим названием "Электроника-КВЧ", предназначенных для работы в медико-биологическом эксперименте и практической медицине.

НПО "Сатурн" создана целая гамма аппаратов под общим названием "Электроника-КВЧ", предназначенных для работы в медико-биологическом эксперименте и практической медицине.

Это аппарат "Электроника-КВЧ-02" [6], обеспечивающий путем механической перестройки установку частоты ЭМИ в полосе 6-8 ГГц, с точностью не хуже ± 15 МГц и гарантированным уровнем мощности излучения во всей полосе не менее 2 мВт.

В основе аппарата "Электроника-КВЧ-03" [7] лежит принцип электрической перестройки частоты ЭМП, реализуемой путем введения в блок генераторный узла с варикапом, изменение емкости которого под воздействием управляющего напряжения вызывает изменение частоты генерации. Высокая точность ±5 МГц установки, частота КВЧ излучения в полосе 1,5 ГГц при уровне выходной

мощности не менее 3 мВт, режимы перестройки частоты "Автомат" и "Ручная", цифровая индикация установленной частоты излучения делают аппарат "Электроника-КВЧ-03" хорошим подспорьем врача в медико-биологических исследованиях и в реализации резонансной КВЧ терапии.

Аппарат "Электроника-КВЧ-04" [8], в котором реализовано а.с. СССР № I5884I6, имеет два сменных блока генераторных, работающих от общего блока питания, регулирования и контроля. Такое конструктивное решение позволяет осуществлять КВЧ воздействие одновременно на две, топографически разнесенные точки акупунктуры или рефлексогенные зоны в режимах $f_1 = f_2$ или $f_1 \neq f_2$, где f_1 и f_2 – частоты ЭМИ первого и второго блока генераторного.

В основе приведенных модификаций лежит базовая конструкция аппарата микроволновой рефлексотерапии "Электроника-КВЧ-0I", прошедшего в полном объеме технические и медицинские испытания, разрешенному к промышленному выпуску Комитетом по новой медицинской технике МЗ СССР, имеющему "Инструкцию по применению" и серийный выпуск которого начат в I990 г. заводом "Сатэл", НПО "Сатурн".

Схема электрическая структурная аппарата микроволновой рефлексотерапии "Электроника-КВЧ-0I" приведена на рис.I.

Аппарат [9] состоит из двух блоков: блока генераторного (БГ) и блока питания, регулирования и контроля (БПРК).

БГ является управляемым источником низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ диапазона и конструктивно крепится на шаровом зажиме механизма перемещения, представляющим собой сбалансированный рычаг, который совместно с зажимом обеспечивает пространственную ориентацию и фиксацию БГ в требуемом направлении излучения, обеспечивая КВЧ воздействие по "нормам" относительно кожной поверхности тела пациента.

На передней стенке БГ расположен присоединительный фланец выхода волноводного тракта, к которому могут крепиться сменные рупорные излучатели или вставляться диэлектрическая стержневая антенна "штырь".

С целью повышения надежности, экономичности и эксплуатационных характеристик аппарата "Электроника-КВЧ-0I" в качестве

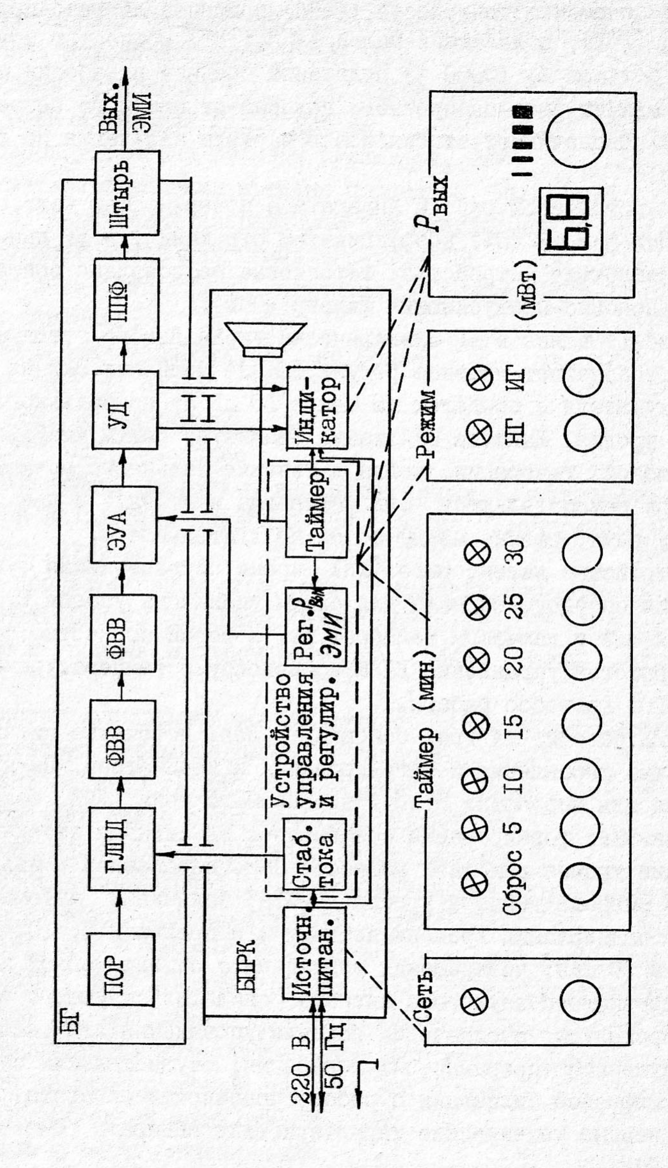


Рис.I

активного элемента генератора (ГЛПД) применен лавинно-пролетный диод (ЛПД), обладающий малой (< 2,5 Вт) мощностью потребления и большой (> 10000 ч) величиной средней наработки на отказ. Наличие высокодобротного полосно-отражающего резонатора (ПОР) обеспечивает стабильность частоты излучения не хуже ± 10 МГц.

Для устойчивой работы аппарата с поверхностью кожи, обладающей большим (< 40%) коэффициентом отражения, в БГ применили развязывающие устройства: ферритовые волноводные вентили (ФВВ) и полосно-пропускающий фильтр (ППФ).

Использование в БГ электрически управляемого аттенюатора (ЭУА) обеспечивает плавное регулирование мощности ЭМИ на выходе излучателя в пределах не менее 10 дБ от номинального (5 мВт) уровня. Наличие ЭУА также реализует режим импульсной (прерывистой) генерации, когда в течение заданного времени процедуры осуществляются три интервала излучения и две паузы между ними, равные между собой по длительности.

Устройство детекторное (УД) кроме осуществления функции выработки опорного сигнала для схемы индикации уровня $P_{вых}$ является еще и датчиком температуры, который совместно со схемой устройства управления БПРК компенсирует температурный дрейф БГ в процессе работы.

БПРК состоит из трех основных узлов: источника питания, устройства управления и регулирования и индикатора. Он предназначен для выработки стабилизированного тока ГЛПД, тока управления ЭУА; формирования совместно с УД сигнала вторичной индикации уровня выходной мощности ЭМИ, подаваемой к излучателю, и сигнала температурного дрейфа; задания и автоматического поддержания времени процедуры в пределах 5, 10, 15, 20, 25 и 30 мин; прекращения излучения с одновременной подачей прерывистого звукового сигнала, свидетельствующего об окончании процедуры; обеспечения сигнала управления для реализации импульсной (прерывистой) генерации; осуществления световой и цифровой индикации о работоспособности аппарата.

Основные технические характеристики аппарата "Электроника-КВЧ-01":

- Фиксированная частота ЭМИ в полосе КВЧ, ГГц	61 ± 2,1
- Уровень выходной мощности ЭМИ, мВт	5 ± 2
- Диапазон ослабления $P_{вых}$ ЭМИ, дБ, не менее	10
- Диапазон индикации $P_{вых}$, мВт	0,1 - 9,9
- Диапазон установки времени процедуры, мин	5 - 30
- Дискретность задания времени процедуры, мин	5
- Режимы излучения: непрерывный или импульсный	НГ, ИГ
- Число интервалов излучения в режиме "ИГ"	3
- Число пауз (отсутствие излучения) в режиме "ИГ"	2
- Питающая сеть, В, Гц	220, 50
- Потребляемая мощность, Вт, не более	15
- Масса, кГ, не более	5,5
в т.ч. БГ не более	0,8
БПРК не более	0,33

Дальнейшим развитием аппаратов серии "Электроника-КВЧ" является разработка аппарата КВЧ терапии "Электроника-КВЧ-101" (рис.2).

В процессе разработки, при сохранении неизменными основных характеристик аппарата "Электроника-КВЧ-01" (частота генерации и уровень выходной мощности), были решены следующие задачи:

- расширены функциональные возможности (9 режимов вместо 2-х);
- значительно уменьшены масса и габариты;
- повышена надежность аппарата за счет улучшения конструкции и применения более совершенных комплектующих;
- снижены электропотребление и себестоимость.

Оставив неизменной двухблочную конструкцию в составе БГ и блока питания, контроля и управления (БПКУ), из БГ был изъят ЭУА, а ПОР заменен на короткозамыкающий подвижный поршень (КЗПП), который значительно облегчил и упростил процесс настройки БГ, аппарата в целом. Применение нового БПКУ позволяет обеспечивать приведенные ниже технические параметры.

- Работа на фиксированной частоте ЭМИ, в полосе КВЧ, ГГц	61±2,1
- Уровень выходной мощности ЭМИ, мВт	5±2
- Режимы излучения: непрерывный	НГ
импульсный с F_M = 5 Гц или F_M = 45 Гц	ИГ

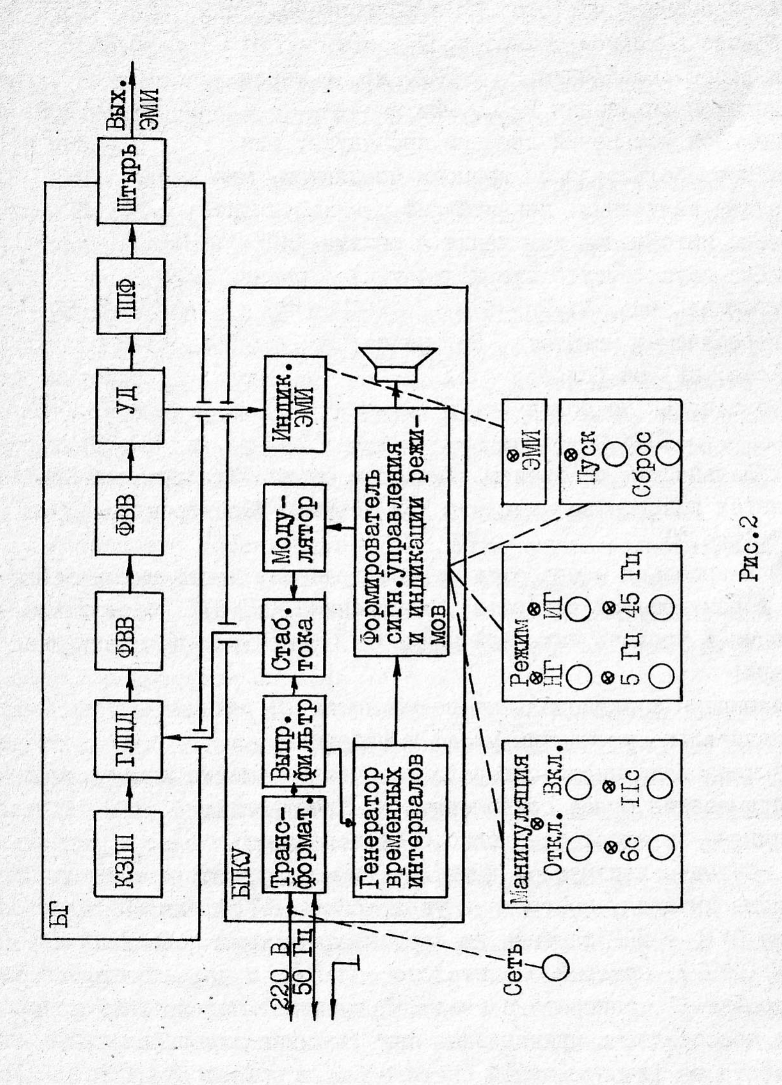


Рис.2

- Временная манипуляция для режимов "НГ" и "ИГ", с 6 или II
- Время процедуры, мин I5±2
- Питающая сеть, В, Гц 220, 50
- Потребляемая мощность, Вт, не более I0
- Масса, кГ, не более, 3,5
  в т.ч. БГ, не более 0,4
  БПКУ, не более 2,0

Отличительной особенностью аппаратов "Электроника-КВЧ-0I" и "Электроника-КВЧ-I0I" является их возможность реализовать КВЧ воздействие в режиме генерируемого сигнала, имеющего шумовую спектральную характеристику. Принцип осуществления режима подробно описан в заявке на изобретение № 4468958/I4 с приоритетом от 0I.08.I988 г., по которой получено положительное решение № 4468958/30I4 от 20.03.I990 г., а опыт применения низкоинтенсивного (менее I мВт/см^2) некогерентного КВЧ излучения в лечении и профилактике рецидива язвенной болезни желудка и I2-перстной кишки, лечении аллергодерматозов изложен в работах [I0, II].

Из перспективных разработок, находящихся сейчас в стадии завершения, следует отметить аппарат "Электроника-КВЧ-I02", в котором в качестве источника питания, контроля и управления применен БПКУ аппарата "Электроника-КВЧ-I0I", обеспечивая тем самым реализацию всех 9 режимов работы аппарата:

- НГ на фиксированной частоте ЭМИ;
- НГ с временной манипуляцией 6 с;
- НГ с временной манипуляцией II с;
- ИГ - 5 Гц на фиксированной частоте ЭМИ с частотой модуля $F_м$ = 5 Гц;
- ИГ - 5 Гц с временной манипуляцией 6 с;
- ИГ - 5 Гц с временной манипуляцией II с;
- ИГ - 45 Гц на фиксированной частоте ЭМИ с частотой модуля $F_м$ = 45 Гц;
- ИГ - 45 Гц с временной манипуляцией 6 с;
- ИГ - 45 Гц с временной манипуляцией II с.

Основной особенностью аппарата "Электроника-КВЧ-I02" является уход от исполнения БГ на базе объемно-волноводных конструкций и переход к излучающему гибридно-интегральному мо-

дулю (ИГИМ). Первый опыт применения ИГИМ в медицинской микромощной электронике как генератора низкоинтенсивного КВЧ диапазона [12] позволил создать источник ЭМИ массой 0,05 кГ. Исследование групповой технологии производства ИГИМ снизит себестоимость аппарата "Электроника-КВЧ-I02" в I,5-2 раза по сравнению с прототипом.

Разноплановость, высокая эффективность, надежность и удобство в работе делают аппараты "Электроника-КВЧ" верными помощниками врача в медико-биологических исследованиях и практической медицине.

Методом КВЧ терапии с применением аппаратов серии "Электроника-КВЧ" с I984 г. по настоящее время проведено лечение II79 больных язвенной болезнью желудка и I2-перстной кишки в возрасте от I5 до 80 лет. В зависимости от реализуемой методики полное рубцевание язвенного дефекта составило 68-8I%, частичное рубцевание 25-I2%.

За время клинической апробации аппарата "Электроника-КВЧ" прошли курс лечения 873 больных с различными заболеваниями класса психосоматозов. Во всех случаях лечения наблюдалась положительная клиническая динамика.

Лечение 65 больных с ишемическими состояниями конечностей с помощью аппаратов "Электроника-КВЧ" составляет особую группу. Полученные положительные результаты в лечении тяжелых форм ишемических состояний конечностей позволяют рекомендовать КВЧ терапию в лечении заболеваний, где психоэмоциональный компонент незначителен.

Литература

I.Хитров Ю.А., Шестиперов В.А. Обзоры по электронной технике. Сер.I, Электроника СВЧ.- М.: ЦНИИ "Электроника".- I983.- Вып.I6 (998).- 80 с.
2.ТИИЭР.- I980.- Т.68, № I.
3.Кеннет Р. Фастер, Артур У. Гай. В мире науки.- I986.- Вып. II.- С.4-I3.
4.Писанко О.И., Добровинский В.Р., Зелинский В.А. и др. Тепловидение в медицине: Тезисы докл.- Киев: ЧГУ МЗ УССР.- I984.- С.66.

5. Дедик Ю.В., Кругляков Н.А., Реброва Т.Б. и др. Электронная техника. Сер.I, Электроника СВЧ.- I984.- Вып.6.- С.6I.
6. Балаба А.Н., Голант М.Б., Писанко О.И. и др. Электронная промышленность.- I987.- Вып.I.- С.30-3I.
7. Балаба А.Н., Писанко О.И., Мендрул Н.Г. и др. Электронная промышленность.- I988.- Вып.2.- С.50-52.
8. Гассанов Л.Г., Писанко О.И., Назаренко Л.С. и др.- Медико-биологические аспекты ММ излучения.-М.: ИРЭ АН СССР, I987.- С.269-276.
9. Гассанов Л.Г., Писанко О.И., Пясецкий В.И. Аппараты "Электроника-КВЧ" и их применение в биологии и медицине.- Киев: Общество "Знание" УССР, I990.- 26 с.
I0.Гассанов Л.Г., Пясецкий В.И., Писанко О.И. и др. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: Тез.докл. УП Всес.сем. (Звенигород, I3-I5 ноября I989).- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.3.
II.Радионов В.Г., Белостоцкая Е.С., Гусак О.С. и др. Аппараты "Электроника-КВЧ" в биологии и медицине: Тез.докл./ Под ред. чл.-кор.АН УССР Л.Г.Гассанова .- М.: ВИМИ, I990.- С.39-40.
I2.Ясинский Е.В., Мендрул Н.Г., Писанко О.И. Актуальные вопросы создания и эксплуатации терапевтической и хирургической медицинской техники: Тез. докл.- М., I989.- С.6-8.

РАЗРАБОТКА ПЕРСПЕКТИВНОЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ АППАРАТУРЫ КВЧ ТЕРАПИИ

И.В.Звершховский, В.М.Кравченко, В.Т.Макаренко, С.Б.Мальцев, М.И.Пойгина

Миллиметровое излучение низкой интенсивности находит все более широкое применение в лечении больных с различной патологией. Разработана в НПО "Исток" и промышленно выпускается установка "Явь-I" с источниками облучения на частотах 42,194 и 53,534 ГГц. Для проведения лечебных процедур, медико-биологических, диагностических исследований, связанных с воздействием на исследуемый объект электромагнитного излучения сверхвысоких частот, в НИИ "Орион" разработана серия установок типа "Явь-I": "Явь-IКЭ", "Явь-I03", "Явь-9I", "Явь-IКЭ-00I". В установках "Явь-I" и ее модификациях источники мощности разработаны на специально созданных в НИИ "Орион" лавинно-пролетных диодах и диодах Ганна. В отличие от установки "Явь-I" в разработанных модификациях облучатели СВЧ энергии конструктивно отделены от блока питания, что более удобно в практическом применении. Все установки обеспечивают работу на частотах 42,194 и 53,534 ГГц, конкретные значения указаны на облучателях.

Установки "Явь-IКЭ" ("Явь-IКЭ-00I") состоят из блока питания и двух облучателей, каждый из которых работает на одной из частот. В каждой из установок предусмотрена возможность работы двух облучателей одновременно или независимая работа любого из них. Конструкция облучателя допускает выполнение его модификации на других частотах этого диапазона. Установки работают с модуляцией 50 Гц и без модуляции. Допускается также изменение режима модуляции с любой частотой. В комплект установки входят сменные аттенюаторы, позволяющие уменьшать уровень мощности, и два штатива для крепления облучателей.

Облучатели выполнены в виде модулей, соединенных с блоком питания гибким проводом. Масса одного облучателя не более 0,5 кг. Облучатель состоит из рупора, генератора КВЧ и узла контроля частоты. Генератор КВЧ выполнен на ЛПД со стабилизирующим резонатором. Электрическая перестройка частоты осуществляется варактором, подключенным к стабилизирующему

резонатору. Блок контроля состоит из резонатора и детекторной секции.

Стабилизирующий резонатор и резонатор блока контроля термостабилизированы, что обеспечивает более стабильный режим работы в процессе эксплуатации.

По сравнению с установкой "Явь-I" данная конструкция обладает большей надежностью, устойчивостью работы в процессе эксплуатации, более быстрым выходом на номинальный режим (5-10 мин вместо 30-40 мин).

Установка "Явь-I03" - малогабаритная. Источник мощности состоит из генератора на диоде Ганна, стабилизированного высокодобротным резонатором, обеспечивающим высокую стабильность частоты в процессе эксплуатации. Характерной особенностью данного генератора является его работа в бигармоническом режиме с отбором мощности на второй гармонике. Установка комплектуется сменными облучателями, обеспечивающими удельную мощность излучения, приведенную к площади раскрыва облучателя 10; 5,0; 1,0; 0,25 мВт/см^2.

При проведении медико-биологических исследований может быть установлено иное значение мощности, но не более 10 мВт/см^2. Конструкция источника мощности является базовой для диапазона частот от 30 до 100 ГГц. Выходные параметры установки обеспечиваются с момента включения.

Установка "Явь-I03" может поставляться в варианте с напряжением питания 12 В от источника постоянного тока, что может быть особенно удобным при комплектации машин скорой помощи и медицинской авиации.

На принципе эффективного преобразования частоты с использованием умножительных ЛПД построен источник мощности установки "Явь-9I". Преимущества данной конструкции заключаются в том, что все сложности достижения необходимых выходных параметров решаются в СМ диапазоне, где хорошо развита компонентная и технологическая базы. Стабильность частоты, диапазон перестройки, регулировка уровня мощности, обеспечиваются в диапазоне 6 ГГц, что технически проще реализуется. Выносной легкий излучатель на умножительном ЛПД преобразует частоту 6 ГГц на заданные частоты для обеспечения медико-биологичес-

ких исследований.

Применение электромеханического способа модуляции частоты позволяет сочетать высокую стабильность частоты и широкую (более I00 МГц) полосу перестройки. Данная схема построения прибора позволяет перевести конструкцию в гибридно-интегральное исполнение, что открывает пути значительного снижения стоимости приборов, их габаритов и массы, а также позволяет упростить разработку диагностических установок, работающих на любой из заданных частот в диапазоне от 30 до 80 ГГц.

Предполагаемое время минимальной наработки прибора - I0000 ч.

Основные параметры разработанных установок приведены в таблице.

№ п/п		Явь-IКЭ	Явь-IКЭ-00I	Явь-I03	Явь-9I
I.	Исполнение по частотам излучения	Двухлитерное		Однолитерное	
2.	Полоса частотной модуляции, МГц	±50 и ±I00 с частотой модуляции 50 ± I Гц			±50 с частотой модуляции 50±I ГГц
3.	Плотность потока мощности, мВт/см², не более	I0	I0	I0; 5,0; I,0	I0
4.	Мощность, потребляемая от сети, Вт, не более	25	25	8	25
5.	Габариты, мм	I70x240x I00 (блока питания)		50x80x50	I00x240x I20
6.	Масса, кг	3	2	0,6	I,5

Для перспективных медико-биологических установок КВЧ терапии в НИИ "Орион" разработаны также источники СВЧ энергии низкой интенсивности непрерывного, импульсного действия на любую частоту в диапазоне до 300 ГГц (при необходимости с

электрической перестройкой частоты), а также источники шумового сигнала. Разработаны электрически управляемые широкополосные модуляторы и аттенюаторы в диапазоне до I80 ГГц.

Данная компонентная база обеспечивает создание новых перспективных установок для медико-биологических исследований, диагностики и лечения больных.

УСТРОЙСТВО ИЗЛУЧЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА

А.С.Дмитриев, В.Я.Кислов, А.И.Панас, С.О.Старков

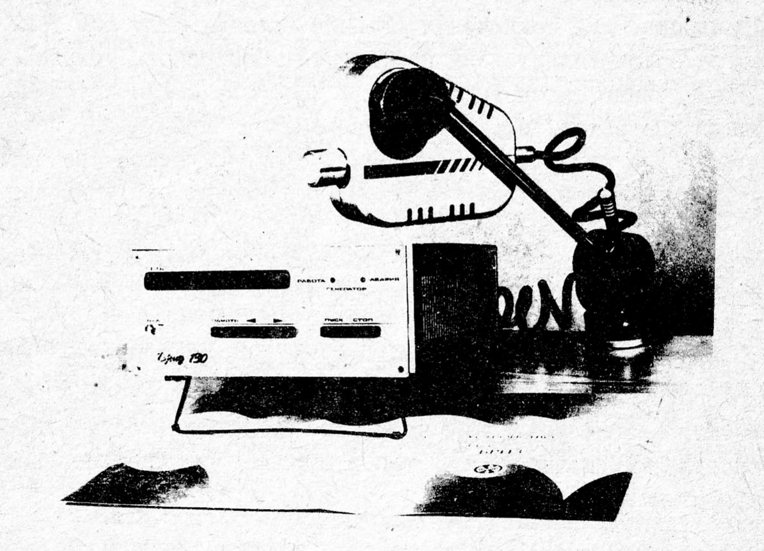
В последние годы наряду с развитием новых направлений традиционной медицины отмечен резкий интерес к ее нетрадиционным формам. К их числу следует отнести КВЧ терапию [1], в основе которой лежит воздействие миллиметрового излучения низкой интенсивности на живые организмы с целью коррекции их физиологических состояний при различных патологиях. Успешная клиническая апробация первых серийных специализированных аппаратов "ЯВЬ" [2] и "Электроника-КВЧ" [3] способствовала признанию и более широкому внедрению методов КВЧ, а также модернизации используемых на практике аппаратов. Как при разработке новых, так и при модификации известных устройств на передний план выдвигаются вопросы надежности их работы, удобства и простоты при эксплуатации. В контексте решения указанных проблем в настоящей работе и рассматривается устройство излучения миллиметрового диапазона (в дальнейшем - просто устройство), разработанное в Институте радиотехники и электроники АН СССР. Необходимо подчеркнуть, что предложенное техническое решение представляет лишь один из возможных вариантов и не претендует на свою исключительность и всеобъемлющую универсальность. Являясь развитием [2], оно имеет те же параметры излучаемого сигнала:

- центральная частота, МГц .... 42195±10,
- девиация частоты, МГц 150,
- уровень выходного сигнала, мВт .... не менее 25,
- неравномерность выходного сигнала в полосе перестройки, дБ .... не более 2,
- питание, В .... 220.

При разработке устройства учтены пожелания медицинских работников, занимающихся КВЧ терапией, что нашло свое отражение в его конструктивных особенностях и появлении дополнительных, по отношению к [2], функций.

Устройство (см. рисунок) состоит из двух блоков: блока КВЧ

и блока управления. Функция блока КВЧ заключается в генерации и излучении миллиметровых электромагнитных волн. В состав блока входят только высокочастотные элементы; в волноводном исполнении - генератор миллиметрового диапазона, вентиль, рупорная антенна, фильтр, детектор и элементы связи. Такое техническое решение позволяет уменьшить массогабаритные характеристики блока, что, в свою очередь, облегчает возможность его перемещения и заданной ориентации в пространстве при эксплуатации. Эталоном частоты является центральная частота высокодобротного фильтра. Вместе с детектором они используются как элементы обратной связи генератора. В качестве активного элемента генератора выбран диод Ганна.



Назначение блока управления - обеспечить условия, необходимые для генерации сигналов с заданными выходными характеристиками и постоянного аудиовизуального контроля функционирования устройства. В отличие от блока КВЧ он является стационарным блоком и содержит элементы низкочастотной электроники. В его состав входят: модулятор, система АПЧ, таймер, устройства контроля блока КВЧ и вторичный источник питания. Перечисленные

элементы обеспечивают устройству ряд сервисных функций, отсутствующих в [2]. К их числу следует отнести автоматический контроль и подстройку уровня выходной мощности и центральной частоты генератора, сопровождаемый световой и звуковой индикацией. Наличие таймера обеспечивает работу устройства по заданной временной программе и ее запоминание. В блоке управления предусмотрен также режим прерывания генерации и, соответственно, излучения сигнала в случае необходимости. Однако главным отличием от [2] является постоянное самотестирование устройства в процессе сеанса облучения. При включении его в сеть производится поиск и установка параметров излучаемого сигнала (центральная частота, выходная мощность) в заданных пределах, о чем сигнализирует световая индикация на передней панели блока управления. Для исключения влияния внешних факторов такая процедура осуществляется на протяжении всей работы устройства. Если электронные схемы управления и контроля оказываются не в состоянии обеспечить необходимые параметры сигнала, происходит автоматическое выключение генерации, сопровождаемое световой и звуковой индикацией. Таким образом, функции по обслуживанию устройства существенно упрощаются - необходимо установить блок КВЧ в непосредственной близости от места облучения (рупорной антенной к месту облучения) и на передней панели блока управления задать время сеанса.

Благодаря реализации устройства в виде двух блоков (стационарного и выносного) можно комплектовать его набором сменных блоков КВЧ на различные частотные диапазоны, осуществлять воздействие как когерентным, так и шумовым низкоинтенсивным электромагнитным излучением.

Литература

1. Применение КВЧ излучения низкой интенсивности в биологии и медицине (тезисы докладов).- М.: ИРЭ АН СССР, 1989.
2. Голант М.Б., Дедик Ю.В., Кругляков Н.А. и др. Электронная промышленность.- 1985.- Вып.1.- С.52.
3. Балаба А.Н., Голант М.Б., Назаренко А.С. и др. Электронная промышленность.- 1987.- Вып.1.- С.30-31.

РАЗРАБОТКА МИНИАТЮРНЫХ ИМПЛАНТИРУЕМЫХ ЗОНДОВ КВЧ ПОЛЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИХ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ ПОЛЯ В МОДЕЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУРАХ

Г.Т.Буткус, А.С.Пауажа

Современное состояние исследований воздействия КВЧ ЭМП на биологические объекты, а также практики КВЧ терапии требуют тщательного контроля уровня облучения, т.е. измерения энергетических параметров ЭМП, наиболее адекватно определяющих интенсивность взаимодействия ЭМП с объектом. Такими параметрами являются удельная поглощенная энергия (УПЭ) и квадрат амплитуды внутреннего электрического поля в объекте ($|\vec{E}|^2$), связанные между собой через диэлектрические параметры среды.

Наиболее распространенными методами измерения этих параметров являются термовизия и измерение поля с помощью датчиков (зондов).Настоящая работа посвящена методике контроля уровня облучения с помощью зондов электрического поля.

Проблема контроля состоит в том, чтобы при изменении условий облучения (частоты, параметров объекта, конструкции облучателя и т.д.) контролировать амплитуду $|\vec{E}|^2$ в предполагаемой зоне взаимодействия ЭМП с объектом. Этой зоной в большинстве экспериментов является слой толщиной не более миллиметра (в силу большого поглощения) и размерами не более нескольких длин волн. Здесь важна не только величина (абсолютная или относительная) в некоторой точке зоны, но и пространственное распределение $|\vec{E}|^2$, которое очень чувствительно к условиям облучения.

Это налагает соответствующие требования к зонду поля: большая чувствительность, большая разрешающая способность, слабое искажение измеряемого поля, равномерность частотной зависимости, изотропность (или, наоборот, анизотропность), возможность помещения в материальную среду (жидкость, гель, биологическая ткань) и механическая прочность. В КВЧ диапазоне выполнить эти требования можно благодаря появлению миниатюрных низкобарьерных GaAs Шотки диодов с балочными

выводами соответствующей геометрии. Эти требования определяют конструкцию и технологию изготовления зонда, которые описаны в [1, 2]. В [2] рассматриваются также основные характеристики зонда.

В последнее время нами разработана технология изготовления зонда на гибкой полимерной основе, отличающегося исключительно слабым искажением поля и механической прочностью. Разработан прибор, который можно применять в условиях биологической лаборатории или клиники. Прибор состоит из съемного зонда, который с помощью ламельных контактов подключается к плате предварительного усилителя, обеспечивающего выходной сигнал 0-I В при плотности потока мощности (ППМ) КВЧ волны 0 - I00 мВт/см^2. Корпус усилителя имеет размеры I2x25xI00 мм и легко крепится к любому сканирующему устройству. Выходной сигнал от усилителя через коаксиальный кабель поступает к измерительному прибору.

Ниже описаны возможности применения различных вариантов зонда при наиболее распространенных условиях облучения. Во всех экспериментах использовались генераторы Г-I4I, Р2-68 и волноводные тракты с элементами, необходимыми для развязки, измерения мощности и коэффициента отражения. В качестве излучателя использовался круглый рупор с тефлоновой насадкой от генератора "Явь".

Плоскослоевая структура в ближней зоне рупора

Это наиболее распространенная геометрия облучения. К плоскослоевым структурам можно отнести чашку Петри с жидкостью, различные препараты и кюветы, кожу больного. Структуру можно считать полубесконечным пространством, если ее толщина больше глубины проникновения поля в нее. В таких экспериментах уровень облучения чаще всего контролируется по ППМ в тракте либо не контролируется вообще. Использовать зонд в этом случае можно либо для сканирования внутреннего поля (в случае жидкости), либо для измерения поля на поверхности объекта (рис.I).

На вертикально ориентированный рупор I с тефлоновой на-

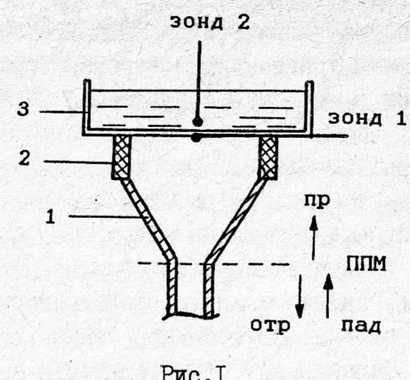
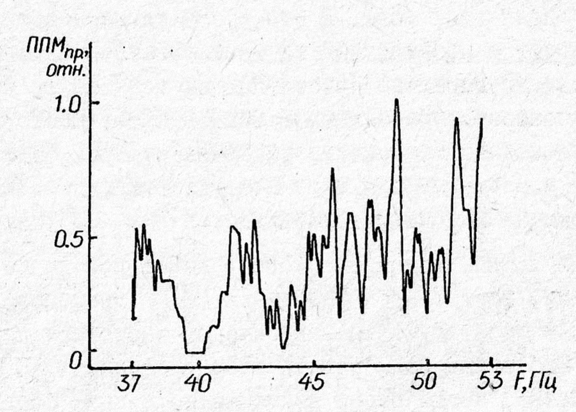


Рис.I



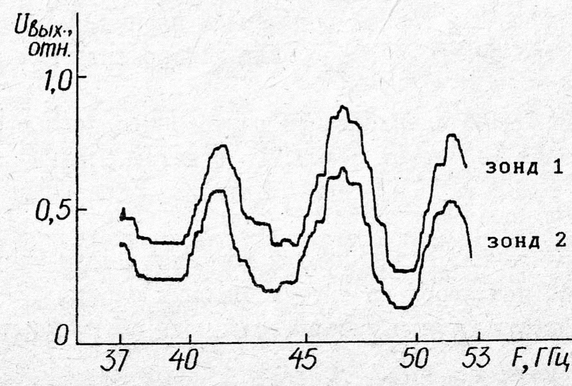


Рис.2.

садкой 2 накладывается чашка Петри 3 с физиологическим раствором. Толщина дна чашки 0,5 мм. Одновременно измерялись: коэффициент отражения тракта $K_{отр}$ (уровень падающей мощности поддерживался постоянным с точностью 2-3%), $|\vec{E}|^2$ на границе воздух-дно чашки (зонд I) и в объеме жидкости (зонд 2) в диапазоне 37-53 ГГц. Оба зонда измеряли тангенциальную составляющую поля. На рис.2 представлены частотные зависимости относительных величин ППМ прошедшей волны, рассчитанной из $K_{отр}$ тракта и сигналов обоих зондов. В зависимости ППМ можно разглядеть минимум две структуры: одну с большим периодом, отвечающую основному типу волны, и мелкую, отвечающую высшим типам волн, образующимся в данном рупоре. Эти высшие типы волн отражаются, не достигнув раскрыва рупора и, следовательно, поверхности объекта. Поэтому оба зонда "не чувствуют" поля этих волн. В это время сигналы обоих зондов коррелируют с достаточной точностью, что объясняется непрерывностью тангенциальной составляющей поля на границе раздела сред. Соответствие сигналов зондов имеет место при любом их расположении в плоскости раскрыва рупора, однако нарушается при удалении зонда I от поверхности жидкости, т.е., когда толщина дна чашки приближается к $\frac{\lambda}{4}$. Таким образом, сигнал зонда, фиксированного в некоторой точке на тонком дне чашки, всегда пропорционален $|\vec{E}|^2$ прошедшей в жидкость волны в этой точке независимо от частоты и параметров жидкости. Его можно калибровать либо в единицах $|\vec{E}|^2$, либо ППМ. В случае, когда рупор прижимается к коже больного, зонд, изготовленный на гибкой полимерной пленке, можно фиксировать в центре раскрыва рупора или непосредственно на коже в месте воздействия.

Нами произведено сканирование внутреннего поля в слое жидкости в диапазоне частот 37-53 ГГц с шагом 0,5 ГГц при толщинах слоя 0,8-3 мм. Выявлены следующие закономерности распределения поля:

I) в направлении, перпендикулярном слою, поле затухает экспоненциально при любой частоте и толщине слоя;

2) в плоскости слоя распределение поля имеет форму искаженного "колокола", в центре которого в зависимости от частоты имеется минимум или максимум (рис.3); это наблюдается на любой глубине и при любой толщине слоя; период изменения от толщины не зависит;

3) при постоянном уровне ППМ прошедшей волны, рассчитанном из $K_{отр}$ тракта, внутреннее поле в любой фиксированной точке слоя меняется с частотой; это изменение в центре чашки может достигать 50% и может служить причиной артефакта, особенно если слой неоднороден.

Представляет интерес использование зонда для реконструкции распределения внутреннего поля в плоскослоевой структуре по распределению на ее поверхности. Математический аппарат такой реконструкции основывается на быстром преобразовании Фурье [3].

Тонкий поглощающий слой в ближней зоне рупора

Тонким слоем мы считаем слой толщиной меньше глубины проникновения. В рассматриваемом диапазоне она совпадает с минимальной толщиной жидкости, при которой возможно сканирование внутреннего поля зондом (примерно 0,3-0,5 мм). К таким объектам можно отнести, например, препараты кожи, различные пленки и мембраны. Для моделирования мы использовали смоченную фильтровальную бумагу или гелевые пленки, расположенные на дне чашки Петри. Поле сканировалось вблизи (0,I мм) поверхности объекта со стороны, противоположной рупору.

Распределение поля рупора в тонком слое искажается сильнее, чем в случае полубесконечного пространства. На рис.4 показаны сечения распределения в плоскости $\vec{E}$ по центру раскрыва рупора на двух частотах. Уровень ППМ прошедшей волны поддерживался постоянным. Как видно из рисунка, распределение может иметь несколько максимумов и быть как симметричным, так и несимметричным. Величина $|\vec{E}|^2$ в фиксированной точке на разных частотах различается в несколько раз. В тонком слое такое распределение может привести к существенному локальному перегреву, что и наблюдается термовизионным методом. Закономерности распределения поля на поверхности пленки аналогичны закономерностям распределения УПЭ в пленке [4, 5]. Для

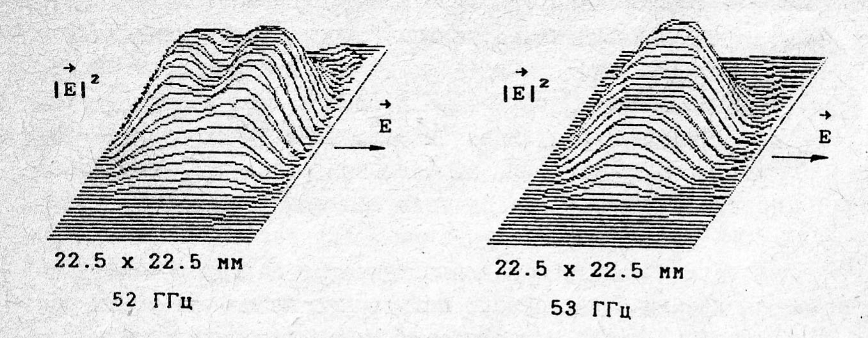


Рис.3. Поле рупора в слое воды

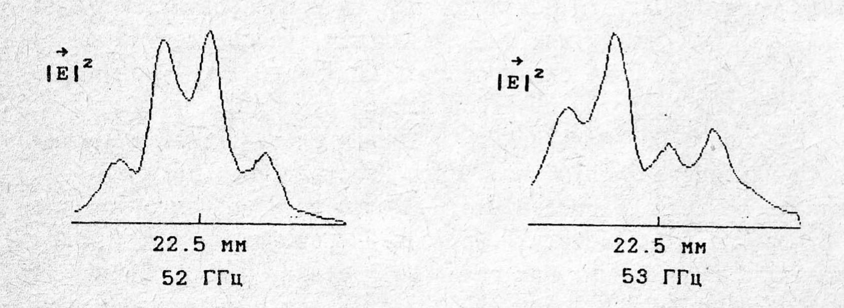


Рис.4. Поле рупора в тонком слое воды

контроля уровня облучения в этом случае можно использовать зонд, фиксированный вблизи некоторой точки поверхности слоя. Его выходной сигнал будет пропорционален $|\vec{E}|^2$ в слое в этой точке.

Плоскослоевая структура в дальней зоне рупора

Измерение поля рупора показало, что его можно аппроксимировать полем плоской волны на расстоянии $\sim 30\lambda$ и большим. Расчеты внутреннего поля плоской волны в слоевых структурах, наиболее часто используемых в экспериментах, представлены в [6, 7]. Нами разработан макет трехслойной полубесконечной структуры, позволяющий макетировать кожный покров жидкими диэлектриками и сканировать внутреннее поле в трех направлениях. Макет далек от реального объекта, но он может служить для апробации методики измерения. На макете измерено внутреннее поле плоской волны и ограниченного пучка, полученного с помощью линзы, находящейся в фокусном расстоянии от рупора. В случае плоской волны искажение амплитудного фронта волны не наблюдается. Расчет и измерение распределения поля перпендикулярно слоям для системы слоев "вода 0,5 мм - этанол 3 мм - вода 10 мм" показывают, что в такой системе возможны частотные резонансы с добротностью порядка единиц. Поперечное распределение поля пучка в макете искажается подобно тому, как в слое, находящемся в ближней зоне рупора (см. рис.3).

Сканируя внутреннее поле в слое жидкости в направлении распространения плоской волны, по экспоненциальному затуханию поля можно определить коэффициент затухания жидкости. Метод удобен тем, что не требует специальных кювет, помещаемых в волновод, и отличается хорошей точностью. Такое измерение можно использовать для калибровки зонда в жидкости. Калибровочный коэффициент определяется из скачка выходного сигнала зонда при прохождении им границы раздела воздух - жидкость.

Литература

1. Буткус Г.Т., Микалаускас К.К., Пужа А.С. Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, 1987.- С.230.

2. Буткус Г.Т. Радиотехника и электроника.- I990.- № I0.
3. Cudd P.A.et al.IEEE Trans. Microwave Theory Tech.- 1986.- V.MTT-34, N 5.- P.526.
4. Бецкий О.В. и др. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.258.
5. Бецкий О.В. и др. ДАН СССР.- I989.- Т.309, № I.- С.230.
6. Ряковская М.Л., Штемлер В.М., Кузнецов А.Н. Поглощение энергии электромагнитных волн миллиметрового диапазона в биологических препаратах плоскослоевой структуры. Деп. ВИНИТИ I983, № 80I.
7. Калмыков Ю.П. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.- С.284.

УСТАНОВКА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОГЛОЩЕНИЯ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКИМИ МОЛЕКУЛЯРНЫМИ СТРУКТУРАМИ

И.А.Балабин, В.А.Перевощиков, А.Ю.Потапов

При обсуждении эффектов и механизмов воздействия КВЧ излучения на органические и биологические объекты прежде всего возникает вопрос о степени поглощения излучения веществом. Исследованию этого вопроса посвящено значительное количество работ (см., например, [I]), однако в них рассматриваются либо водные растворы органических веществ (или органические жидкости), либо адсорбенты различной степени влажности. При этом наблюдаемые эффекты в конечном счете обусловлены поглощением КВЧ излучения свободной или связанной водой.

В то же время поглощение КВЧ излучения в твердых органических молекулярных структурах исследовано сравнительно слабо. Этот вопрос представляется актуальным в первую очередь в связи с наличием у ряда органических соединений весьма интересных физико-химических свойств. Помимо этого органические соединения играют важную роль во всех биологических процессах. Изучение возможности изменения их свойств при поглощении КВЧ излучения представляет значительный интерес как в научном, так и в практическом плане.

Для исследования были выбраны соединения типа фталоцианинов металлов (PcMe), что связано с рядом их особенностей. Они обладают удобными технологическими свойствами: хорошо очищаются и наносятся на подложки, устойчивы к воздействию высоких температур (до 300-400°C) и химически агрессивной среды. Фталоцианины относятся к классу молекулярных полупроводников, обладающих интересными электрическими и оптическими свойствами. Структуры молекул и кристаллов фталоцианинов достаточно хорошо изучены (например, структура молекулы фталоцианина свинца показана на рис.I) [2, 3].

Поглощение КВЧ излучения во фталоцианинах металлов может быть связано с наличием двух устойчивых положений атома металла в молекулах ряда фталоцианинов (монофталоцианинов с неплоской структурой молекул типа PcPb и дифталоцианинов трехвалент-

● – Pb
○ – N
· – C

Рис.I

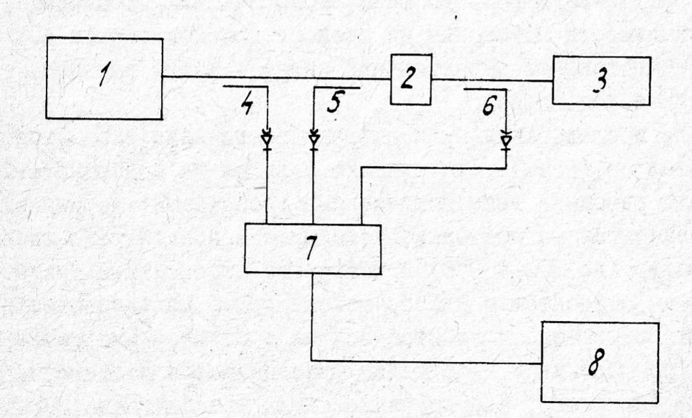


Рис.2

ных металлов типа Pc_2Nd [2, 3]). В первом случае сама неплоская структура молекулы связана с тем, что атом металла с большим ионным радиусом (Pb , большинство лантаноидов) не помещается во внутреннем фталоцианиновом кольце и оказывается смещенным из его плоскости в ту или иную сторону на десятые доли ангстрема. Во втором случае атом металла находится между двумя фталоцианиновыми кольцами и связан с ними единичной и двойной связью. При этом в зависимости от направления двойной связи (к одному или другому кольцу) устойчивое положение атома метала смещено от середины в сторону двойной связи на расстояние также порядка десятых долей ангстрема. Таким образом, в обоих рассматриваемых случаях существуют две конформации молекулы, потенциальные энергии которых одинаковы, а дипольные моменты направлены в противоположные стороны.

Описанные свойства молекул фталоцианинов металлов позволяют ожидать наличия в их энергетическом спектре пар близко расположенных уровней, образующихся в результате расщепления, связанного с конечной вероятностью квантомеханического туннелирования атома металла из одного устойчивого положения в другое (так называемое инверсионное или туннельное расщепление). Это явление хорошо изучено на примере молекулы аммиака. Здесь существенны два обстоятельства. Во-первых, величина расщепления сильно зависит от ширины и высоты туннельного барьера. При этом она, вообще говоря, существенно меньше расстояния между ними, и, если последнее для колебательных уровней соответствует ИК диапазону (10^{13} c^{-1}), то величина расщепления при соответствующем подборе параметров молекулы может быть "подогнана", в частности, в КВЧ диапазон (10^{11} c^{-1}). Во-вторых, переходу с одного уровня пары на другой соответствует отличный от нуля дипольный момент, вследствие чего такие переходы должны взаимодействовать с электромагнитным излучением соответствующего диапазона. Подчеркнем, что здесь мы ограничиваемся качественным обсуждением возможности поглощения КВЧ излучения во фталоцианинах. Теоретические расчеты туннельного расщепления здесь достаточно затруднены вследствие сложной структуры молекулы. Их мы планируем привести в следующей публикации.

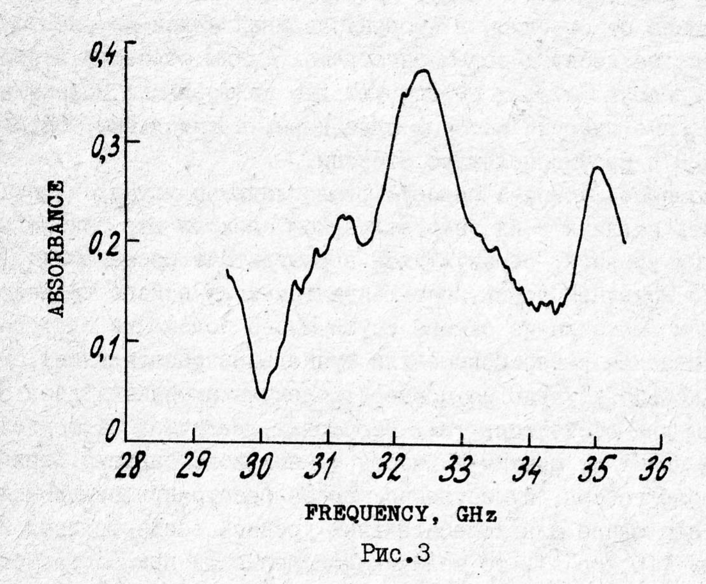


Рис.3

Экспериментально наличие туннельного расщепления должно проявляться в виде полосы в спектре поглощения вещества в соответствующем диапазоне. С целью экспериментальной проверки сделанных выше предположений была создана экспериментальная установка, схема которой показана на рис.2. СВЧ генератор со сканированием частоты I нагружен на волноводный тракт, состоящий из образца 2, поглотителя 3 и трех направленных ответвителей с датчиками 4-6 для измерения интенсивностей соответственно падающей, отраженной и проходящей волн. Датчики с помощью аналогово-цифрового преобразователя 7 сопряжены с персональной ЭВМ класса IBM PC AT 8, что обеспечивает полностью автоматизированное снятие спектров отражения и пропускания. Полученные спектры подвергаются математической обработке, включающей нормировку на аппаратную функцию датчиков, расчет спектра поглощения и его сглаживание.

В настоящее время на установке получены предварительные результаты. В качестве иллюстрации на рис.3 приведен спектр поглощения порошков фталоцианина свинца в диапазоне от 29 до 35 ГГц, усредненный по шести образцам. Наличие полос поглощения в КВЧ диапазоне могло бы указать на существование рассмотренного выше туннельного расщепления (хотя не исключены и другие механизмы поглощения).

Установка может быть использована также для исследования спектров поглощения КВЧ излучения в биологических объектах. Полученные спектры могут представлять интерес при выборе режима воздействия КВЧ излучения на биообъекты.

Литература

I. Миллиметровые волны в медицине и биологии: Сб./Под ред. акад. Н.Д.Девяткова.- М.: ИРЭ АН СССР, I989.
2. Moser F.H. Phtalocyanine compounds.- Springer, 1963.
3. Simon J., Andre J. -J. Molecular Semiconductors. - Springer, 1985.

Алфавитный указатель авторов

С О Д Е Р Ж А Н И Е

РАЗДЕЛ Ш. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КВЧ ИЗЛУЧЕНИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ

IУ. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ММ ВОЛН С БИОЛОГИЧЕСКИМИ ОБЪЕКТАМИ

У. КВЧ ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

УI. МИЛЛИМЕТРОВАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ И ДИЭЛЕКТРОМЕТРИЯ

УП. ПРИБОРЫ, ИНДИКАТОРЫ, КВЧ ТЕХНИКА

МИЛЛИМЕТРОВЫЕ ВОЛНЫ В МЕДИЦИНЕ

Том 2

Сборник статей печатается по оригиналам авторов

Ответственный за выпуск к.б.н. С.А.Ильина

Технический редактор М.А.Гайдук

Корректор М.А.Халдина

Подписано в печать 05.II.1991 г.
Формат 60x84 I/I6. Объем I8,I3 усл.п.л. Тираж 500 экз.
Ротапринт ИРЭ АН СССР. Зак.279. Цена 8 р.